

LIETE MARIA LIARTE FIGUEIREDO ZWIR

**ENVOLVIMENTO DA ARTICULAÇÃO TEMPOROMANDIBULAR
NA ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL**

Tese apresentada à Universidade Federal
de São Paulo para obtenção do Título de
Doutor em Ciências.

São Paulo

2011

LIETE MARIA LIARTE FIGUEIREDO ZWIR

**ENVOLVIMENTO DA ARTICULAÇÃO TEMPOROMANDIBULAR
NA ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL**

Tese apresentada à Universidade Federal
de São Paulo para obtenção do Título de
Doutor em Ciências.

Orientadora:

Prof^a. Dr^a. Maria Odete Esteves Hilário

Co-orientadores:

Prof^a. Dr^a. Maria Teresa R. A. Terreri

Prof. Dr. Artur Fernandes

São Paulo

2011

Zwir, Liete Maria Liarte Figueiredo

Envolvimento da articulação temporomandibular na artrite idiopática juvenil / Liete Maria Liarte Figueiredo Zwir – São Paulo, 2011.
XIII, 83 f.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Pediatria e Ciências Aplicadas à Pediatria.

Título em inglês: Temporomandibular joint involvement in juvenile idiopathic arthritis.

1. Articulação Temporomandibular. 2. Artrite Idiopática Juvenil. 3. Imagem por Ressonância Magnética.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA

Chefe do Departamento:

Prof. Dr. Mauro Batista de Moraes

Coordenador do Curso de Pós-graduação:

Prof^a. Dr^a. Olga Maria Silverio Amancio

LIETE MARIA LIARTE FIGUEIREDO ZWIR

**ENVOLVIMENTO DA ARTICULAÇÃO TEMPOROMANDIBULAR
NA ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL**

Presidente da banca:

Prof^a. Dr^a. Maria Odete Esteves Hilário

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Lúcia Maria de Arruda Campos

Prof^a. Dr^a. Adriana Lira Ortega

Prof. Dr. Antônio Sérgio Guimarães

Prof. Dr. Jamil Natour

Prof^a. Dr^a. Adriana Maluf Elias Sallum (suplente)

Prof^a. Dr^a. Eunice Mitiko Okuda (suplente)

Dedicatória

Para meus pais,

Manoel e Liette, pelo amor, dedicação e exemplo de vida.

Para meu marido Bohdan, eterno companheiro de todas as jornadas, e

Para meus filhos, Vivian, Alex e Gustavo, luzes da minha vida, por todo amor, incentivo e força compartilhados.

Agradecimentos

Às Profas. Dras. **Maria Odete Esteves Hilário** e **Maria Teresa Terreri** minhas eternas professoras, exemplos de vida, competência profissional e de incessante espírito científico, pela aprendizagem, incentivo e confiança em todas as etapas deste projeto.

Ao Prof. Dr. **Artur Fernandes**, meu co-orientador, pelo apoio e estímulo.

À Dra. **Soraia Ale Sousa** pelo privilégio de tê-la conhecido e pela parceria na realização deste projeto.

Ao Prof. Dr. **Antônio Sérgio Guimarães** pelos ensinamentos, exemplo profissional e constantes presença e disponibilidade.

À **Elizabeth Sanae Niida** minha irmã e amiga pelo companheirismo no trabalho e na vida.

À **Paula Coscarella** pela dedicação ao trabalho e suporte nos momentos decisivos deste estudo.

Às minhas amigas **Adriana Lira Ortega**, **Carmen Hoyuela**, **Monique Sanches** e **Vera Lúcia Mestre Rosa**, sempre presentes, pelo auxílio em mais esta empreitada.

Aos colegas do ambulatório de reumatopediatria pela alegria de sua convivência.

À **Elaine** secretária do ambulatório de reumatopediatria pela colaboração e presteza durante todo o trabalho.

Aos pacientes que participaram deste estudo, que representam a razão maior para a execução deste trabalho, com todo o meu respeito e a minha gratidão.

Ao apoio financeiro concedido pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP: Processo nº **7/56228-9** indispensável na realização deste estudo.

Sonhe com as estrelas, apenas sonhe, elas só podem brilhar no céu”.

Não tente deter o vento, ele precisa correr por toda parte, ele tem pressa de chegar sabe-se lá onde.

As lágrimas? Não as seque, elas precisam correr na minha, na sua, em todas as faces...

*O sorriso! Esse você deve segurar, não o deixe ir embora, agarre-o!
Persiga um sonho, mas não o deixe viver sozinho.*

*Alimente a sua alma com amor, cure as suas feridas com carinho.
Descubra-se todos os dias, deixe-se levar pelas vontades, mas não enlouqueça por elas.*

*Abasteça seu coração de fé, não a perca nunca.
Alague seu coração de esperanças, mas não deixe que ele se afogue nelas.*

*Se achar que precisa voltar, volte!
Se perceber que precisa seguir, siga!
Se estiver tudo errado, comece novamente.
Se estiver tudo certo, continue.
Se sentir saudades, mate-as.
Se perder um amor, não se perca!
Se o achar, segure-o!
Circunda-te de rosas, ama, bebe e cala. O mais é nada”.*

Fernando Pessoa

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA	V
AGRADECIMENTOS	VI
ORGÃO FINANCIADOR	VII
LISTAS	XI
RESUMO	XIII
1 FUNDAMENTAÇÃO CIENTÍFICA	1
1.1 REVISÃO DA LITERATURA	2
1.1.1 ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL	2
1.1.2 ARTICULAÇÃO TEMPOROMANDIBULAR	4
1.1.2.1 ANATOMIA DA ARTICULAÇÃO TEMPOROMANDIBULAR	4
1.1.2.2 FISIOLOGIA DA ARTICULAÇÃO TEMPOROMANDIBULAR	6
1.1.3 A ARTICULAÇÃO TEMPOROMANDIBULAR NA ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL	8
1.1.3.1 ASPECTOS CLÍNICOS	11
1.1.3.2 ACHADOS DE IMAGEM	14
1.1.3.2.1 ESTUDOS QUE UTILIZARAM IMAGEM DE	

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA	20
1.2 OBJETIVO	20
1.3 METODOLOGIA	21
1.3.1 CASUÍSTICA	22
1.3.2 MÉTODOS	23
1.3.3 METODOLOGIA ESTATÍSTICA	29
1.4 JUSTIFICATIVA	29
1.5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
2 ARTIGO CIENTÍFICO A SER ENVIADO PARA PUBLICAÇÃO .	37
2.1 DOES INTENSE SYNOVIAL ENHANCEMENT IN TEMPOROMANDIBULAR JOINTS OF JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS PATIENTS CORRELATE WITH DISEASE ACTIVITY?	38
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS	60
ANEXOS	62

LISTA DE QUADROS E FIGURAS

QUADRO 1 – Classificação da artrite idiopática juvenil.....	3
FIGURA 1. Imagens em corte sagital, ponderadas em T1 com saturação de gordura pré-contraste (a) e pós-contraste (b) de ATM que não apresenta realce da membrana sinovial.....	16
FIGURA 2. Imagem ponderada em T1 com saturação de gordura, em corte coronal de ATM, onde não se observa a presença de realce da membrana sinovial.....	17
FIGURA 3. Erosão em ATM direita em corte coronal (a) e sagital (b) em paciente com AIJ do subtipo poliarticular com a doença ativa.....	18
FIGURA 4. Imagens em corte sagital, ponderadas em T1 com saturação de gordura, pré-contraste (a) e pós-contraste (b) de ATM que apresenta grau de realce sinovial leve.....	25
FIGURA 5. Imagem em corte coronal, ponderada em T1 com saturação de gordura, pós-contraste de ATM que apresenta grau de realce sinovial leve.....	25
FIGURA 6. Imagens em corte sagital, ponderadas em T1 com saturação de gordura, pré-contraste (a) e pós-contraste (b) de ATM que apresenta grau de realce sinovial moderado.....	26
FIGURA 7. Imagem em corte coronal, ponderada em T1 com saturação de gordura, pós-contraste de ATM que apresenta grau de realce sinovial moderado.....	26
FIGURA 8. Imagens em corte sagital, ponderadas em T1 com saturação de gordura, pré-contraste (a) e pós-contraste (b) de ATM que apresenta grau de realce sinovial acentuado.....	27
FIGURA 9. Imagem em corte coronal, ponderada em T1 com saturação de gordura, pós-contraste que apresenta grau de realce sinovial acentuado.....	27
FIGURA 10. Imagens em corte sagital (a) e coronal (b) de ATM que apresenta alteração de forma.....	28

LISTA DE ABREVIATURAS

%	Por cento
AIJ	Artrite Idiopática Juvenil
ATM	Articulação Temporomandibular
DP	Densidade de prótons
ERA	Entesite relacionada à artrite
FSE	Fast Spin Eco
IRM	Imagem de Ressonância Magnética
IS	Intensidade de sinal
MM	Milímetro
PCR	Proteína C Reativa
TC	Tomografia Computadorizada
VHS	Velocidade de Hemossedimentação

RESUMO

OBJETIVOS: Avaliar longitudinalmente os aspectos clínicos e de imagem de ressonância magnética (IRM) do envolvimento da articulação temporomandibular (ATM) em pacientes com artrite idiopática juvenil (AIJ) e associar com a presença de atividade da doença.

MÉTODO: Foram avaliados 75 crianças e adolescentes com AIJ através de exame clínico e de IRM com injeção de gadolínio na qual foi observada a presença de erosões e de deformidades na cabeça da mandíbula e foi feita a quantificação do realce sinovial.

RESULTADOS: Neste estudo houve o predomínio do sexo feminino (66,7%) e da doença com subtipo de evolução oligoarticular (52%). A idade média foi de 12,4 anos na primeira avaliação. A média de idade ao diagnóstico foi de 6 anos e a média do tempo de doença foi de 5,8 anos. De acordo com a atividade da doença, 33 pacientes estavam ativos, 21 em remissão com medicação e 21 em remissão sem medicação na primeira avaliação. Em relação aos sintomas 47 (62,7%) e 64 (85,3%) pacientes eram assintomáticos na primeira e segunda avaliações respectivamente. Em relação aos sinais, a limitação na abertura de boca apresentou associação positiva com a presença de realce sinovial acentuado na primeira e segunda avaliações ($p=0,013$ e $0,0017$ respectivamente). O realce sinovial acentuado associou-se também de forma positiva com a atividade da doença na primeira etapa deste estudo ($p=0,0008$) com o subtipo da doença nas duas etapas ($0,028$ e $0,049$ respectivamente) e com a presença de erosões nas duas etapas ($p=0,0001$ e $p<0,0001$ respectivamente).

CONCLUSÕES: A ATM deve sempre ser avaliada em pacientes com AIJ independentemente da presença de sinais ou sintomas, pois seu envolvimento pode ocorrer de forma silenciosa. Segundo os padrões atualmente estabelecidos podemos encontrar realce sinovial na ATM de pacientes sem atividade da doença. Embora o realce sinovial seja considerado padrão-ouro na avaliação do comprometimento da ATM, devemos ser cautelosos na interpretação deste achado.

PALAVRAS CHAVE: articulação temporomandibular; artrite idiopática juvenil; imagem por ressonância magnética.

1. FUNDAMENTAÇÃO CIENTÍFICA

1.1 REVISÃO DA LITERATURA

1.1.1 ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL

O termo Artrite Idiopática Juvenil (AIJ) compreende um grupo heterogêneo de doenças caracterizado por artrite em pelo menos uma articulação, com um mínimo de seis semanas de duração e início até 16 anos de idade (Petty *et al.*, 2004).

A inflamação da membrana sinovial é o principal aspecto patológico na AIJ. Entretanto, os exatos fatores que desencadeiam e permitem que a inflamação se torne crônica ainda não são completamente compreendidos. A visão que prevalece é que fatores hereditários e ambientais são importantes e que uma reação autoimune precipite a cascata de alterações inflamatórias. Uma vez estabelecido o quadro inflamatório, a membrana sinovial se hipertrofia, a cartilagem e o osso subcondral sofrem consequente degradação e sinais evidentes de destruição articular tendem a aparecer (Ravelli & Martini, 2007).

Clinicamente a artrite da AIJ é identificada pela presença de edema articular resultante do aumento do líquido intra-articular e/ou da hipertrofia da membrana sinovial, na falta destes, pela presença de pelo menos dois dos seguintes sinais: calor, hiperemia, limitação do movimento articular e dor à movimentação (Petty *et al.*, 2004).

A AIJ é a doença reumática mais comum na infância com uma prevalência relatada de 0,07 a 4,01 a cada 1000 crianças e incidência anual de 0,008 a 0,226 a cada 1000 crianças (Manners & Bower, 2002) sendo mais frequente em meninas (Ravelli & Martini, 2007).

A presença de artrite crônica por mais de seis semanas em pacientes com idade inferior a 16 anos, na ausência de outra etiologia, sugere o diagnóstico de AIJ.

Nos seis primeiros meses do início, a AIJ é classificada nos seus sete diferentes subtipos, de acordo com as características clínicas e laboratoriais (Quadro 1).

O subtipo mais frequente é o oligoarticular (50-60%), seguido pelo poliarticular com ausência de fator reumatóide (20-30%), sistêmico (10-20%), poliarticular com presença de fator reumatóide (5-10%), artrite psoriásica (2-15%) e artrite relacionada a entesite (1-7%). Os pacientes que não preenchem os critérios de inclusão ou têm algum critério de exclusão são classificados no sétimo grupo, o da AIJ indiferenciada (Petty *et al.*, 2004). Cada subtipo expressa sua apresentação inicial, evolução e prognóstico (Woo & Wedderburn, 1998).

- Sistêmica
- Poliarticular Fator Reumatóide negativo
- Poliarticular Fator Reumatóide positivo
- Oligoarticular persistente
estendida
- ERA (Entesite Relacionada à Artrite)
- Artrite psoriásica
- Outros

Quadro 1 – Classificação da artrite idiopática juvenil (Petty *et al.*, 2004)

As radiografias são úteis no diagnóstico e evolução da AIJ e para a exclusão de outras desordens tais como fraturas, tumores ou desordens congênitas (Cohen *et al.*, 2000). Nas radiografias convencionais podemos observar as alterações tardias e sinais indiretos da doença sinovial, enquanto que a ultrassonografia (US) e a imagem de ressonância magnética (IRM) são úteis para a avaliação da doença precoce em crianças com AIJ pois permitem a visualização direta da patologia sinovial (Buchmann & Jaramillo, 2004).

A IRM permite a clara visualização da efusão articular, da proliferação sinovial, da cartilagem, do osso subcondral, dos ligamentos, dos músculos, dos meniscos e dos tecidos moles peri-articulares (Buchmann & Jaramillo, 2004).

1.1.2 ARTICULAÇÃO TEMPOROMANDIBULAR

1.1.2.1 ANATOMIA DA ARTICULAÇÃO TEMPOROMANDIBULAR

A articulação temporomandibular (ATM) é uma articulação sinovial formada pela cabeça da mandíbula, pela fossa mandibular e pelo tubérculo articular do osso temporal (Kaplan & Helms, 1989), estruturas ósseas não-congruentes entre si (Cascone *et al.*, 1999).

A cabeça da mandíbula forma o componente ósseo inferior da ATM (Hasso *et al.*, 1989). Ela se desenvolve entre a décima e a décima-primeira semanas de vida intra-uterina a partir de um acúmulo de células mesenquimais. Existe uma grande variedade de formas e tamanhos desta estrutura anatômica (Amer, 1952), mas suas formas mais comuns são: elipsóide, côncavo-convexa e ovóide (Hasso *et al.*, 1989). Normalmente ela é duas vezes mais comprida no sentido médio-lateral do que no sentido ântero-posterior e está orientada perpendicularmente ao ramo da mandíbula (Kaplan & Helms, 1989). Podem-se observar diferenças na forma entre os dois lados no mesmo indivíduo (Stanson & Baker, 1976).

As superfícies articulares são recobertas por fibrocartilagem e não por cartilagem hialina. A cartilagem articular é um tecido avascular composto por uma matriz especializada de colágenos, proteoglicanos e proteínas não colágenas, no qual os condrócitos constituem o único componente celular. Embora os condrócitos, dentro deste contexto, normalmente não se dividam, eles mantêm a matriz extracelular pela reposição de determinadas proteínas. Durante o envelhecimento e em casos de doenças articulares este equilíbrio é rompido e a taxa de perda de

colágeno e proteoglicanos a partir da matriz pode exceder a taxa de deposição de moléculas recém sintetizadas. Originalmente conceituada como um tecido inerte, a cartilagem hoje é vista como um tecido responsivo a fatores extrínsecos que regulam a expressão gênica e a síntese de proteínas nos condrócitos. Numerosos estudos "in vitro" e "in vivo" realizados durante as duas últimas décadas confirmaram que os condrócitos articulares são capazes de responder a injúrias mecânicas, à instabilidade articular devida a fatores genéticos e a estímulos biológicos tais como citocinas e fatores de crescimento e diferenciação que contribuem para alterações estruturais nos tecidos circundantes à matriz cartilaginosa (Goldring & Goldring, 2007).

A cabeça da mandíbula é mantida em determinada posição em relação ao osso temporal pela ação de músculos, ligamentos e cápsula articular (Kaplan & Helms, 1989).

A estrutura mais significativa dos tecidos moles é o disco articular. Ele se encontra interposto entre a cabeça da mandíbula e o osso temporal, dividindo completamente o espaço articular em compartimento inferior e compartimento superior. O compartimento superior é três vezes maior que o compartimento inferior. Este último é arbitrariamente dividido em recesso anterior e recesso posterior (Kaplan & Helms, 1989).

O compartimento superior é delimitado pela fossa mandibular e pela superfície superior do disco articular. O compartimento inferior é delimitado pela cabeça da mandíbula e pela superfície inferior do disco articular. As superfícies internas destas cavidades são revestidas por células endoteliais especializadas que formam a membrana sinovial (Okeson, 2000).

A ATM como um todo, é circundada por uma cápsula fibrosa densa (Katzberg, 1989) que se origina desde o osso temporal, na periferia da superfície articular, se estende inferiormente com a forma de um funil em torno da cabeça da mandíbula, e se une à porção inferior da cabeça da mandíbula e à porção superior do colo da

mandíbula. Anteriormente e posteriormente é frouxa o suficiente para permitir o movimento mandibular (Westesson *et al.*, 1980). É constituída por uma camada externa mais espessa, e uma camada interna mais delicada, a membrana sinovial. A membrana sinovial é altamente vascularizada e recobre as porções não-articulares da articulação sinovial, ligamentos intra-articulares e tendões. Nas áreas marginais da articulação, esta membrana cobre as superfícies ósseas intracapsulares que são revestidas pelo periósteo ou pericôndrio, mas que não possuem cartilagem articular (Resnick, 1988). Estas regiões são designadas como porções desprotegidas da articulação e são importantes na patogênese das erosões ósseas marginais que acompanham as alterações inflamatórias crônicas (McGonagle & Benjamin, 2009). As vilosidades, que são projeções com a forma de um dedo, estão normalmente aparentes na superfície interna da membrana sinovial em determinadas regiões da cavidade articular. A irritação ou inflamação sinovial leva a uma formação excessiva destas vilosidades (Resnick, 1988).

1.1.2.2 FISILOGIA DA ARTICULAÇÃO TEMPOROMANDIBULAR

Entre as características únicas da ATM está o fato de que a articulação ao final de cada lado da mandíbula funciona como a metade de uma mesma unidade funcional (Franks, 1969), ou seja, as duas articulações funcionam sincronicamente (Kaplan & Helms, 1989). Uma articulação não opera independentemente da outra e, portanto, qualquer alteração na atividade de um lado irá afetar o outro (Franks, 1969).

O movimento do disco articular está coordenado com o movimento da cabeça da mandíbula (Kaplan & Helms, 1989). A posição normal do disco articular, com a boca fechada, é quando a porção mais superior da cabeça da mandíbula fica imediatamente subjacente à banda posterior do disco articular ou posição conhecida como de "12 horas" (Hatcher *et al.*, 1986; Hasso *et al.*, 1989; Kaplan & Helms, 1989; Katzberg, 1989).

Cada componente da ATM humana desempenha um papel definido e específico, no intuito de guiar a dinâmica articular (Cascone *et al*, 1999). As direções e limites dos movimentos mandibulares são controlados por músculos e nervos e por restrições mecânicas na dentição e nas ATM com seus ligamentos associados (Osborn, 1985).

Quando a boca se abre, a cabeça da mandíbula roda e translada anteriormente em direção ao ápice do tubérculo articular (Katzberg, 1989). Agerberg (1974) em seu estudo sobre movimentos mandibulares máximos define que a capacidade de abertura máxima bucal é considerada restrita quando for inferior a 40 mm, medida entre as faces incisais dos dentes anteriores com régua milimetrada.

A fibrocartilagem que recobre as superfícies articulares na ATM é avascular. Consequentemente, para sua nutrição esta estrutura é dependente do líquido sinovial (Fujisawa *et al.*, 2003). A natureza fibrocartilaginosa juntamente com a função de lubrificação do líquido sinovial permitem que a ATM se adapte durante a função e asseguram que as cargas sejam absorvidas e distribuídas por maiores áreas de contato (Tanaka *et al.*, 2006).

Os movimentos mandibulares podem ser contínuos ou intermitentes. Estes movimentos, algumas vezes combinados, resultam em carga estática ou dinâmica na ATM (Tanaka & van Eijden, 2003). A carga estática ocorre, por exemplo, durante o apertamento e o ranger de dentes e a carga dinâmica durante a fala e a mastigação. A carga mecânica sobre a ATM é necessária para o crescimento, desenvolvimento e manutenção dos tecidos articulares. Geralmente, a carga dinâmica leva a efeitos anabólicos nestes tecidos, enquanto a carga estática, principalmente em níveis prolongados ou excessivos, induz efeitos catabólicos. Como os movimentos de rotação e translação ocorrem simultaneamente entre as superfícies articulares, a ATM é submetida a uma grande variedade de diferentes regimes de carga durante a movimentação mandibular. Basicamente, três tipos de carga podem ser diferenciados: compressão, tensão e cisalhamento. Durante a carga natural sobre a articulação, as combinações destes três tipos ocorrem sobre

as superfícies articulares. Durante a carga articular a cartilagem e o disco sofrem deformações dependentes de suas propriedades materiais (Kuroda *et al.*, 2009).

O aplainamento das regiões articulares dos componentes ósseos da ATM é considerado como uma tentativa de diminuir a quantidade de força por unidade de área, distribuindo assim as forças sobre uma superfície maior. Isto resulta numa alteração da configuração do espaço articular, mas não necessariamente numa mudança de seu tamanho (Hatcher *et al.*, 1986).

O resultado das doenças degenerativas articulares é a perda de tecido ósseo, de tecidos moles ou de ambos. Isto pode levar a uma diminuição do espaço articular, a uma postura anteriorizada da mandíbula e a um aumento de dificuldade na interpretação das margens ósseas, se se formarem erosões nestes locais (Hatcher *et al.*, 1986).

1.1.3 A ARTICULAÇÃO TEMPOROMANDIBULAR NA ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL

A ATM como qualquer outra articulação sinovial, pode estar acometida na AIJ. Ela pode estar afetada tanto uni quanto bilateralmente, de forma precoce ou tardia durante o curso da doença, podendo inclusive ser a primeira articulação envolvida (Karhulahti *et al.*, 1990; Kuseler *et al.*, 1998; Martini *et al.*, 2001; Twilt *et al.*, 2004; Scolozzi *et al.*, 2005).

A ATM tem sido rotulada como “a articulação esquecida” em reumatologia pediátrica (Arabshahi & Cron, 2006) por causa da dificuldade de se aplicar a definição clínica de artrite nesta localização (Petty *et al.*, 2004; Arabshahi & Cron, 2006; Ringold & Cron, 2009).

Diferentemente de outras articulações diartrodiais, a lâmina de crescimento mandibular, seu principal centro de crescimento nos sentidos vertical e sagital, está localizada na cabeça da mandíbula, logo abaixo da camada de fibrocartilagem,

tornando-a particularmente vulnerável às alterações inflamatórias (Grosfeld *et al.*, 1973; Ronchezel *et al.*, 1995).

A destruição desta fibrocartilagem pelo processo inflamatório pode levar a limitações significativas no crescimento e desenvolvimento da mandíbula e à subsequente alteração na oclusão dental e no crescimento craniofacial como um todo (Grosfeld *et al.*, 1973; Stabrun *et al.*, 1988; Mericle *et al.*, 1996; Kjellberg, 1998; Kuseler *et al.*, 1998; Ringold & Cron 2009; Arvidsson *et al.*, 2010). Considerando-se que a maior parte do crescimento mandibular ocorre na primeira década de vida, as alterações na lâmina de crescimento durante esta fase terão um grande impacto sobre a estrutura mandibular (Arabshahi *et al.*, 2005). Portanto, o tratamento precoce é de suma importância para a manutenção do crescimento normal (Fjeld *et al.*, 2010).

As alterações mais precoces da ATM ocorrem na membrana sinovial, que se torna hiperêmica e infiltrada por linfócitos e células plasmáticas resultando, eventualmente, em acúmulo de líquido sinovial e espessamento da membrana (Marbach & Spiera, 1967).

As alterações ósseas da ATM que acompanham a AIJ variam de pequenas erosões ósseas a completa destruição da cabeça da mandíbula. Este envolvimento parece ser assimétrico nos estágios precoces, mas as alterações tendem a tornar-se simétricas conforme a doença evolui (Larheim *et al.*, 1982; Karhulahti *et al.*, 1990). Geralmente, a morfologia facial característica destes pacientes está associada à destruição da cabeça da mandíbula (Larheim & Haanaes, 1981; Kjellberg *et al.*, 1995; Hanna *et al.*, 1996; Mericle *et al.*, 1996; Kjellberg 1998; Sidiropoulou-Chatzigianni *et al.*, 2001).

Além das alterações esqueléticas da face, a artrite na ATM pode também levar a dificuldades na mastigação, problemas de saúde bucal (por exemplo cárie), complicações na intubação em procedimentos cirúrgicos e alterações estéticas (Twilt *et al.*, 2006).

Apesar destas morbididades, a artrite na ATM continua sendo uma das condições menos diagnosticadas e tratadas na AIJ. A ausência de sintomatologia e as dificuldades inerentes ao exame desta articulação levam, geralmente, a um atraso no diagnóstico permitindo que ocorra uma progressão do dano inflamatório na cabeça da mandíbula em fase de crescimento (Arabshahi *et al.*, 2005).

Dados de estudos recentes confirmam a alta prevalência de evidência de alteração na imagem no envolvimento da ATM na AIJ e a baixa prevalência de sinais e sintomas nesta articulação (Twilt *et al.*, 2004; Kuseler *et al.*, 2005; Billiau *et al.*, 2007; Pedersen *et al.*, 2008; Weiss *et al.*, 2008; Muller *et al.*, 2009). Portanto, a avaliação da prevalência de comprometimento da ATM na AIJ torna-se difícil pelo fato de que os sintomas e o exame físico não são confiáveis para a avaliação da artrite nesta articulação. Um grande número de crianças com AIJ pode se apresentar assintomático e com exame físico normal da ATM, mas com grandes alterações nos exames de imagem (Larheim & Haanaes, 1981; Stabrun *et al.*, 1989).

A prevalência relatada deste envolvimento varia de 17 a 87% dependendo da população investigada, dos subtipos da doença e do método de imagem utilizado para o diagnóstico (Larheim *et al.*, 1982; Grosfeld, 1989; Olson *et al.*, 1991; Karhulahti *et al.*, 1993; Ronchezel *et al.*, 1995; Mericle *et al.*, 1996; Pearson & Ronning, 1996; Kjellberg, 1998; Kuseler *et al.*, 1998; Svensson *et al.*, 2000; Bakke *et al.*, 2001; Pedersen *et al.*, 2001; Arabshahi *et al.*, 2005; Billiau *et al.*, 2007). Ringold e Cron (2009) sugeriram que a ATM é uma das articulações mais frequentemente envolvidas em pacientes com AIJ. Normalmente os estudos baseiam-se em análises transversais que utilizam diferentes modalidades de exames de imagem para o diagnóstico (Pedersen *et al.*, 2001; Twilt *et al.*, 2004; Ringold & Cron, 2009).

Alguns autores associam este envolvimento com o início precoce da AIJ, com a longa duração da doença e com o subtipo poliarticular (Larheim *et al.*, 1982; Karhulahti *et al.*, 1993; Wenneberg *et al.*, 1995; Pearson & Ronning, 1996; Pedersen *et al.*, 2001; Twilt *et al.*, 2004; Sidiropoulou-Chatzigianni *et al.*, 2008).

1.1.3.1 ASPECTOS CLÍNICOS DO ENVOLVIMENTO DA ARTICULAÇÃO TEMPOROMANDIBULAR NA ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL

A sintomatologia não é confiável na detecção do envolvimento da ATM em crianças com AIJ, pois nem dor, nem inchaço estão presentes na maioria dos casos (Harper *et al.*, 2000; Kuseler *et al.*, 2005; Arabshahi & Cron, 2006). Os sinais clínicos que podem estar associados à inflamação na ATM incluem dor nas excursões mandibulares, movimento de abertura bucal assimétrico, crepitação e alteração na amplitude de movimento de translação mandibular (Twilt *et al.*, 2004).

Segundo alguns autores os piores resultados clínicos são encontrados em pacientes com a doença na forma sistêmica ou poliarticular, anticorpo antinuclear (ANA) positivo e naqueles com a amplitude de movimento de abertura mandibular diminuída (Karhulahti *et al.*, 1993; Hu *et al.*, 1996).

No trabalho de Larheim *et al.* (1982) com 100 pacientes, 37 (37%) apresentaram sinais e/ou sintomas. Rigidez, dor e/ou dor e crepitação na ATM foram observadas em 24 pacientes. Restrição no movimento de abertura estava presente em 25 indivíduos e desvio no padrão de abertura em oito, sinal frequentemente associado com alterações radiográficas unilaterais.

Stabrun *et al.* (1989) encontraram os seguintes indicadores clínicos para a presença de artrite na ATM: redução na abertura máxima da boca e desvio na função mandibular. Baseados nestes critérios os autores encontraram o envolvimento em 93% dos pacientes.

.

Olson *et al.* (1991) estudaram a função craniomandibular em 70 pacientes com AIJ. Sintomas subjetivos de disfunção estavam praticamente ausentes nas crianças com menos de sete anos, mas foram referidos por 56% dos indivíduos mais velhos. Sons articulares e dor na movimentação da mandíbula foram as alterações mais frequentemente relatadas. No exame clínico, crepitação e limitação de movimento foram observadas em 26% e 32% da amostra respectivamente.

Wenneberg *et al.* (1995) observaram que o relato de sintomas foi mais freqüente no grupo com AIJ do que no grupo controle, especialmente em relação à dificuldade de abertura ampla da boca e dor na função mandibular. Os sinais clínicos, como sensibilidade na ATM (considerada sinal indicativo de envolvimento inflamatório articular) e nos músculos da mastigação, dor durante os movimentos mandibulares e crepitação (indicação de alteração estrutural, que ocorre em estágios avançados das doenças articulares) foram significativamente mais freqüentes no grupo de crianças com AIJ. Além disso, a força máxima de mordida tanto nos molares quanto nos incisivos foi menor neste grupo.

Em nosso meio, Ronchezel *et al.* (1995) estudaram 26 pacientes com AIJ. Todos foram submetidos a um questionário para verificar a presença de dor na mastigação ou movimentação, dificuldade para abrir a boca e/ou crepitação. Os autores observaram que todos os pacientes com lesões tomográficas graves relataram pelo menos uma queixa em relação à ATM .

Mericle *et al.* (1996) avaliaram 30 pacientes (13 com AIJ de início poliarticular e 17 de início oligoarticular) com o intuito de caracterizar os efeitos morfológicos e funcionais do comprometimento da ATM. Foram encontradas alterações funcionais em 12 (70%) pacientes com início oligoarticular; quatro relataram sintomas leves na ATM e seis apresentaram restrição de movimento mandibular. No grupo de início poliarticular, todos apresentaram alterações funcionais e 85% restrição de movimento de abertura (média 36 mm).

Kuseler *et al.* (1998) avaliaram o envolvimento da ATM em 15 crianças com diagnóstico recente de AIJ através de exame clínico, radiografias panorâmicas e IRM com contraste e compararam com a avaliação clínica e de IRM sem contraste de 10 crianças saudáveis. Os autores observaram sintomas em quatro pacientes e alterações clínicas em nove. No grupo controle duas crianças apresentaram alterações clínicas compatíveis com desordens do disco articular confirmadas na IRM. As alterações na imagem foram mais precisas que os achados clínicos para detectar o envolvimento da ATM na AIJ.

Harper *et al.* (2000) examinaram 44 pacientes com AIJ e 34 crianças saudáveis. A amostra foi dividida em três grupos: grupo 1 (n=24), crianças com AIJ e disfunção temporomandibular (DTM); grupo 2 (n=20), crianças com AIJ e sem DTM; grupo 3 (n=34), crianças saudáveis sem DTM. Foram utilizadas escalas visual e analógica para a dor mandibular e habilidade para mastigar. Os pacientes com AIJ e DTM foram os que mais relataram dor e disfunção.

Svensson *et al.* (2000) em estudo prospectivo avaliaram 105 crianças com AIJ, com média de idade no início da doença de 5,7 anos. O objetivo deste trabalho foi investigar a distribuição dos sinais e sintomas de desordens temporomandibulares nos diferentes subtipos de AIJ e correlacioná-los com lesões radiográficas na cabeça da mandíbula. Os autores observaram que 27 dos 105 pacientes (26%) apresentavam pelo menos um sintoma no sistema da mastigação, sem diferença significativa entre os gêneros e entre os subtipos de AIJ. Dos pacientes com lesões radiográficas, menos da metade relatou sintomas. Os achados clínicos mais frequentes foram restrição da capacidade de abertura bucal e estalido.

Twilt *et al.* (2004) estudaram a ocorrência de sinais e sintomas em 97 crianças com AIJ e acometimento da ATM, submetidas a avaliação ortodôntica que incluía radiografia panorâmica. Foram relatados 12% de queixa de dor e 5% de inchaço. Dos sintomas relatados pelos pacientes durante o curso da doença, somente a dor na excursão mandibular apresentou valor preditor no envolvimento da ATM. Dos sinais observados durante o exame clínico, o movimento de translação ausente ou diminuído durante a abertura máxima da boca, a crepitação na movimentação mandibular e o padrão assimétrico de abertura e protrusão pareceram ser importantes preditores. Das medidas feitas, a abertura máxima da boca e a protrusão estavam diminuídas de forma significativa.

No acompanhamento longitudinal de Küseler *et al.* (2005) os sintomas foram raros. Os autores não encontraram associação positiva entre achados clínicos e de imagem.

Weiss *et al.* (2008) avaliaram 32 pacientes com AIJ recente (até 8 semanas após o diagnóstico) e observaram que 81% da amostra era assintomática. No exame físico da ATM, o achado clínico mais frequente foi a limitação na amplitude da abertura bucal, presente em 22% da amostra. Os autores observaram que os sintomas na ATM foram altamente específicos, mas não foram sensíveis na detecção da artrite aguda. Por sua vez, os achados do exame físico não foram preditivos nem da artrite aguda nem da crônica.

Muller *et al.* (2009) em seu estudo clínico e de IRM encontraram como único parâmetro clínico estatisticamente significativo do envolvimento da ATM na AIJ a limitação da abertura máxima bucal.

1.1.3.2 ACHADOS DE IMAGEM DO ENVOLVIMENTO DA ARTICULAÇÃO TEMPOROMANDIBULAR NA ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL

A avaliação através da imagem é, há muito tempo, um método útil na detecção de comprometimento articular em pacientes com artrite (Brook *et al.*, 1977; Cassidy & Martel, 1977). As radiografias tradicionais têm sido utilizadas para detectar danos estruturais tanto na artrite reumatóide do adulto quanto na AIJ (Olson *et al.*, 1991). Entretanto, a evolução das técnicas de imagem propiciou o delineamento das alterações inflamatórias nas articulações assim como uma descrição mais sensível da doença destrutiva (Gaffney *et al.*, 1995; Ostergaard *et al.*, 1999; Szkudlarek *et al.*, 2004).

Nem todas as crianças com artrite na ATM apresentam sinais clínicos da doença nesta articulação, fazendo com que a execução somente do exame clínico não seja adequada na detecção da degeneração da cabeça da mandíbula na AIJ. Infelizmente, a detecção precoce de alterações ósseas e de tecidos moles, inerentes ao envolvimento da ATM antes do desenvolvimento de deformidades, é difícil de se obter (Taylor *et al.*, 1993; Kuseler *et al.*, 1998; 2005). Isto faz com que os exames de imagem específicos desempenhem um papel central no diagnóstico e na avaliação da evolução da artrite na ATM.

A prevalência relatada de alterações radiográficas na ATM de pacientes com AIJ varia de 17 a 63% (Larheim *et al.*, 1982; Karhulahti *et al.*, 1990; Larheim *et al.*, 1990; Taylor *et al.*, 1993; Kuseler *et al.*, 1998). Esta variação reflete as diferenças entre os tipos de técnicas de imagem utilizadas, os padrões de avaliação de cada examinador, assim como os critérios na seleção dos pacientes.

Os sinais radiográficos de alterações na ATM em pacientes com AIJ, observados através de radiografia panorâmica, variam de pequenas erosões ósseas à completa destruição da cabeça da mandíbula (Larheim *et al.*, 1982). Estudos utilizando tomografia computadorizada (TC) e IRM mostram achados semelhantes (Larheim *et al.*, 1990; Taylor *et al.*, 1993; Hu *et al.*, 1996; Kueseler *et al.*, 1998). Alguns autores associam a gravidade das lesões na cabeça da mandíbula à alta atividade da doença (Karhulahti *et al.*, 1993).

As radiografias convencionais da região da ATM são difíceis de interpretar por causa da sobreposição de estruturas ósseas. A TC, apesar de fornecer excelente detalhamento ósseo, envolve uma exposição significativa à radiação e falha na avaliação das alterações do disco e dos tecidos moles. Embora estas duas modalidades de exame de imagem sejam úteis no delineamento da extensão do dano articular ósseo, elas não conseguem fazer a distinção entre a presença ou não de atividade da doença (Larheim *et al.*, 1990; Taylor *et al.*, 1993; Lamer & Sebag, 2000; Kuseler *et al.*, 2005; Pedersen *et al.*, 2008; Ringold & Cron, 2009).

A IRM é considerada a modalidade de exame de imagem mais sensível para se avaliar a artrite em crianças (Johnson & Gardner-Medwin, 2002). Porém, a utilização desta técnica de imagem nesta faixa etária requer especial atenção. A explicação prévia do procedimento à criança e aos pais, a colocação e a imobilização da criança numa posição confortável e a escolha da bobina mais adequada para a região a ser examinada aumentam consideravelmente a taxa de sucesso desta técnica (Buchmann & Jaramillo, 2004). A vantagem deste exame é sua capacidade de permitir a visualização de tecidos moles, além de não ser um método invasivo e de não expor o paciente à radiação (Kuseler *et al.*, 1998).

Em crianças saudáveis, a membrana sinovial normal apresenta baixa intensidade de sinal (IS) nas sequências ponderadas em T1 e T2 e não realça de forma significativa após a injeção intravenosa de contraste (figuras 1 e 2). A membrana sinovial inflamada mostra de baixa a intermediária IS nas sequências ponderadas em T1, alta IS nas sequências ponderadas em T2 e um realce significativo após a injeção de contraste. A efusão apresenta características de IS similares em sequências ponderadas em T1 e T2, embora em T2 a IS da membrana sinovial seja menor que a do líquido articular (Buchmann & Jaramillo, 2004).

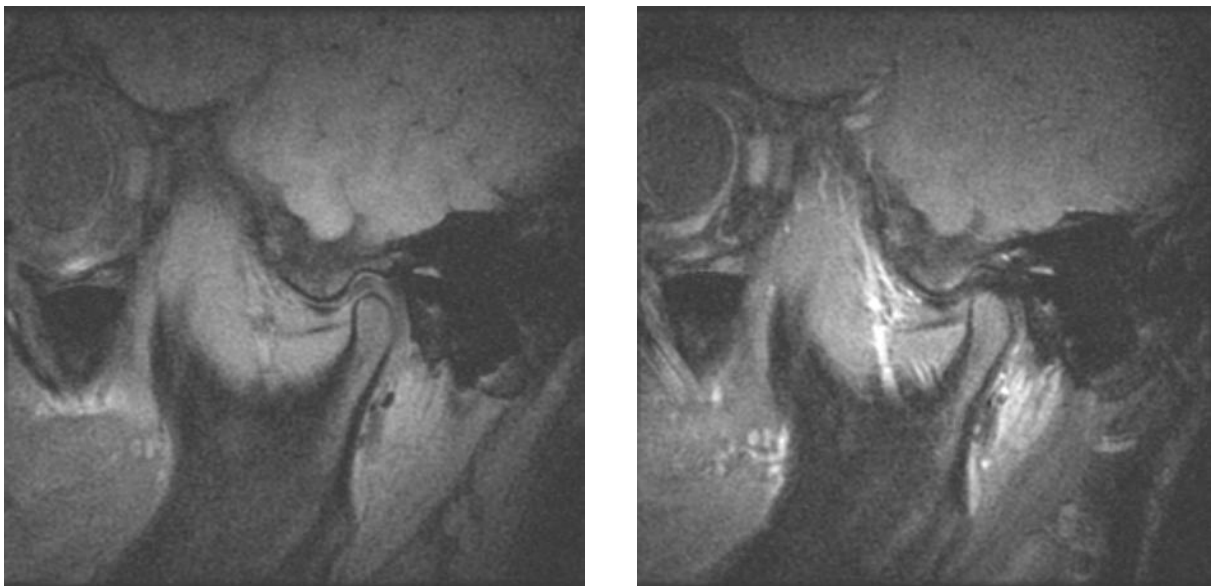


Figura 1. Imagens ponderadas em T1 com saturação de gordura pré-contraste (a) e pós-contraste (b) em corte sagital de ATM que não apresenta realce da membrana sinovial.

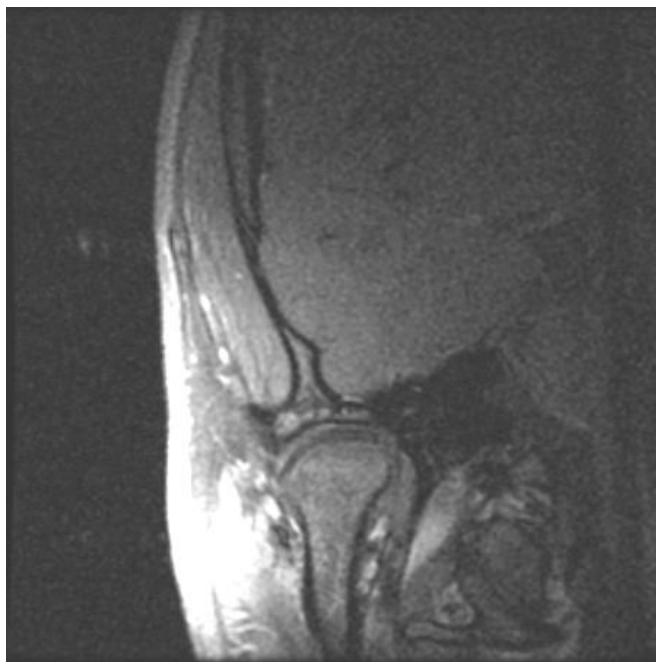


Figura 2. Imagem em corte coronal, ponderada em T1 com saturação de gordura, de ATM, onde não se observa a presença de realce da membrana sinovial.

Uma sequência ponderada em T1 com saturação de gordura imediatamente após a administração intravenosa de gadolínio permite diferenciar claramente a membrana sinovial realçada da efusão articular, quantificar de forma adequada o grau de formação de panus, diferenciar o panus ativo hipervascular destrutivo do panus fibroso inativo e observar a presença de sinovite persistente (Gyllys-Morin, 1998; Lamer & Sebag, 2000; Brown *et al.*, 2006; Nistala *et al.*, 2007). Gardner-Medwin *et al.* (2006) relataram que em crianças com AIJ oligoarticular, a imagem de articulações clinicamente não afetadas sugeriam que artrite subclínica observada em IRM poderia prever a extensão da artrite.

A IRM com contraste é também importante na avaliação da resposta ao tratamento na AIJ. A diminuição no volume e no realce do panus é considerada um resultado clínico favorável (Ostergaard *et al.*, 1996).

O tempo para a aquisição da imagem após a administração intravenosa do contraste é crucial para a interpretação precisa da informação obtida. A conformação

anatômica da membrana sinovial permite a rápida difusão do contraste no espaço articular. O realce do líquido articular pode ser interpretado erroneamente como membrana sinovial o que pode levar a uma avaliação superestimada da espessura desta membrana; portanto, para a correta avaliação da membrana sinovial inflamada a aquisição da imagem pós contraste deve ocorrer nos primeiros cinco minutos após sua administração (Lamer & Sebag, 2000).

A IRM é uma modalidade de exame de imagem sensível para a detecção de erosões ósseas, que são consideradas um achado tardio na AIJ. São melhor visualizadas em sequências de imagens ponderadas em T1 ou densidade de prótons (DP) e aparecem como áreas de baixa intensidade de sinal (Buchmann & Jaramillo, 2004). A detecção precoce de erosões ósseas e de alterações subcondrais é um aspecto relevante na prevenção de danos articulares maiores (Damasio *et al.*, 2010) (figura 3).

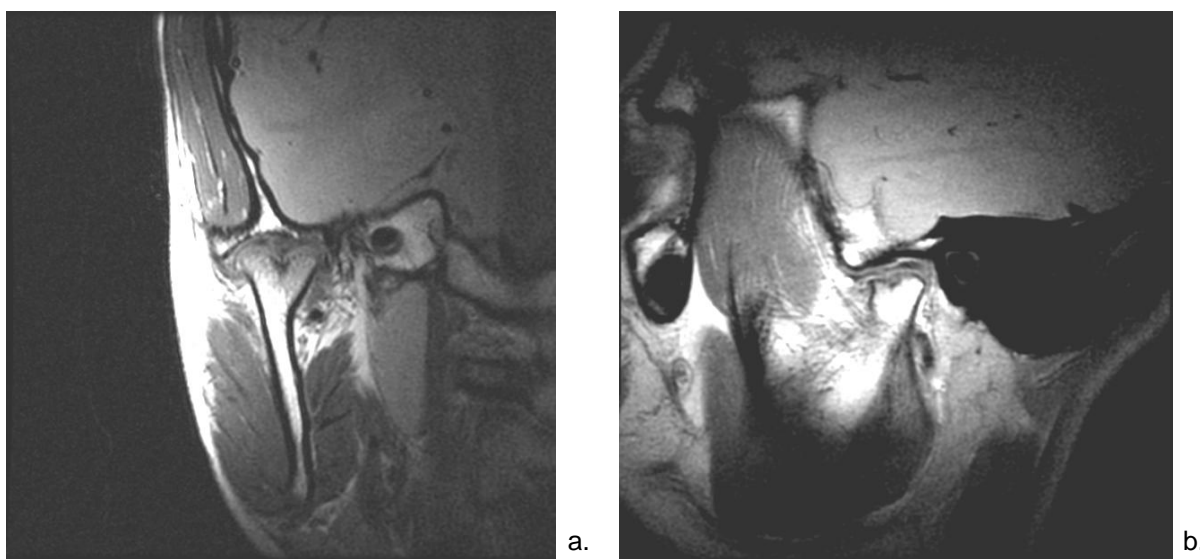


Figura 3. Erosão em ATM direita em corte coronal (a) e sagital (b) em paciente com AIJ do subtipo poliarticular com a doença ativa.

A IRM com injeção de gadolínio é, atualmente, o padrão-ouro para o diagnóstico de inflamação na ATM (Kuseler *et al.*, 1998). Diferentemente da radiografia convencional, este tipo de imagem pode ser utilizado na detecção de alterações inflamatórias precoces, tais como inflamação sinovial, proliferação

sinovial e efusão que precedem o desenvolvimento da destruição cartilaginosa e erosões ósseas (Kuseler *et al.*, 2005; Larheim *et al.*, 2005).

1.1.3.2.1 ESTUDOS QUE UTILIZARAM IMAGEM DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NA AVALIAÇÃO DA ARTICULAÇÃO TEMPOROMANDIBULAR EM PACIENTES COM ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL

Kuseler *et al.* (2005) avaliaram evolutivamente a ATM em 15 pacientes com AIJ. Eles observaram que 93% dos pacientes apresentaram proliferação sinovial, 71% erosão da cabeça da mandíbula, 26% panus e 23% acúmulo de líquido intra-articular. Os autores não encontraram correlação entre os resultados clínicos e de IRM.

Weiss *et al.* (2008) classificaram de acordo com os achados na IRM, a artrite na ATM dos pacientes com AIJ recente, como crônica quando apresentavam alterações de forma e erosões na cabeça da mandíbula em imagens ponderadas em T1 e aguda quando apresentavam efusão ou espessamento sinovial em imagens ponderadas em T2 com supressão de gordura. Os autores ressaltaram que o realce sinovial não foi incluído como critério para a artrite aguda porque segundo sua experiência crianças saudáveis, sem a presença de “nenhuma desordem temporomandibular” apresentavam diferentes graus de realce sinovial nas imagens ponderadas em T1 com saturação de gordura pós a injeção intravenosa do contraste. Segundo estes critérios os autores encontraram artrite aguda em 75% de sua amostra.

Argyropoulou *et al.* (2009) observaram em seu estudo transversal com 46 pacientes com AIJ a presença de alteração na forma na cabeça da mandíbula em 32% da amostra, efusão em 10% e realce sinovial em 45% dos pacientes.

Muller *et al.* (2009) em seu estudo piloto com 30 pacientes compararam a avaliação através de exame reumatológico, ortodôntico e de US com o padrão-ouro que é a avaliação através de IRM no diagnóstico do envolvimento da ATM na AIJ. Os autores observaram que os três métodos são capazes de identificar alterações

destrutivas em fase avançada com uma boa confiabilidade, mas não as alterações inflamatórias precoces. A IRM detectou a doença em 63% dos pacientes.

Abramowicz *et al.* (2011) relataram os achados do exame de IRM com gadolínio nas ATM de 48 crianças com AIJ. Apenas dois pacientes apresentaram seus exames de imagem sem alterações. O envolvimento bilateral foi mais frequente. Realce sinovial foi encontrado em 72,9 % dos pacientes.

Cannizzaro *et al.* (2011) num estudo retrospectivo avaliaram 223 pacientes acompanhados num único centro, com o intuito de pesquisarem os possíveis fatores associados com a artrite na ATM e assim delinear o perfil dos pacientes com maior risco de envolvimento da ATM. Quase a metade dos pacientes (45,7%) fez IRM. Segundo os critérios clínicos e de imagem estabelecidos pelos autores 86 pacientes desenvolveram a artrite na ATM num período médio de 4,6 anos. Sessenta e um pacientes apresentaram realce na IRM.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 PRINCIPAL

Avaliar a presença e a intensidade do realce sinovial na ATM por meio de IRM em pacientes com AIJ de acordo com a atividade da doença em avaliação inicial e após um ano.

1.2.2 SECUNDÁRIOS

1.2.2.1 Avaliar a presença e a intensidade do realce sinovial de ATM através de IRM em pacientes com AIJ de acordo com:

- a) Presença de sinais e sintomas na ATM;
- b) Subtipo de evolução da AIJ, tempo de doença, presença de erosão e de alteração de forma da cabeça da mandíbula.

1.2.2.2 Associar os achados de imagem (realce acentuado, presença de erosão e de alteração de forma da cabeça da mandíbula) com o subtipo de evolução, atividade e tempo de doença.

1.3 METODOLOGIA

1.3.1 CASUÍSTICA

Foram avaliadas inicialmente 93 crianças e adolescentes com diagnóstico de AIJ, segundo os critérios da Liga Internacional de Associações para o Reumatismo (ILAR) atendidos no setor de Reumatologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da UNIFESP. Destes, foram excluídos 18 pacientes: 12 por se recusarem a participar do estudo, 5 por recusa em fazer a injeção de contraste e 1 por óbito entre as duas etapas de avaliação. Foram incluídos portanto 75 pacientes.

Os pacientes foram divididos em três grupos: (1) com doença em atividade, (2) com doença em remissão clínica em uso de medicamentos e (3) com doença em remissão clínica sem uso de medicamentos. Foi considerada remissão quando o paciente estivesse por 12 meses com ausência de artrite, “rash”, febre, rigidez matinal, uveíte e de alterações da velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C reativa (PCR) (Wallace *et al.*, 2004).

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Pacientes com AIJ dos subtipos oligoarticular, poliarticular e sistêmico e que tivessem mais de cinco anos e menos de 20 anos de idade, com qualquer tempo de evolução da doença.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Pacientes portadores de próteses articulares que impedissem a realização da IRM, pacientes com outras doenças associadas e aqueles que não colaborassem com os exames de imagem.

1.3.2 MÉTODOS

Foi realizado um estudo longitudinal no ambulatório de reumatologia pediátrica da Disciplina de Alergia, Imunologia e Reumatologia do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

O trabalho consistiu de uma revisão do prontuário médico do paciente, de anamnese e de exame físico geral e da ATM, e da avaliação da ATM através da IRM com injeção de gadolínio.

1.3.2.1 REVISÃO DO PRONTUÁRIO

Através deste procedimento obtivemos os seguintes dados: demográficos, idade de início e tempo de evolução da doença, subtipos de início e evolutivo, número e tipo de articulações acometidas, presença de comprometimento extra-articular como febre, “rash”, hepatoesplenomegalia, linfadenopatia e terapia realizada.

1.3.2.2 EXAME CLÍNICO

1.3.2.2.1 ANAMNESE

Foram avaliados sintomas gerais e relacionados à artrite como dor, edema, limitação articular, rigidez matinal e claudicação pelo reumatologista pediatra (Anexo 3).

Os pacientes ou os seus responsáveis também foram questionados quanto ao início dos sintomas na região da ATM e dos músculos da mastigação em relação ao aparecimento dos sintomas gerais da doença, sobre a necessidade de tratamento para estes sintomas e o quanto e como tais sintomas interferiram nas suas atividades diárias (Anexo 3).

1.3.2.2.2 EXAME FÍSICO

O exame articular geral foi realizado por um único reumatologista pediatra para avaliar a presença de artrite, de limitação articular e de manifestações sistêmicas da doença.

O exame da ATM foi realizado por um único examinador (cirurgião dentista, especialista em odontopediatria e disfunção temporomandibular e dor orofacial) que levou em conta os seguintes aspectos (Anexo 3):

- a) Presença de dor à palpação do polo lateral da ATM;
- b) Presença de limitação do movimento de abertura máxima bucal: medida entre as faces incisais dos incisivos superiores e inferiores feita com régua milimetrada, corrigida quando necessário, subtraindo a medida de mordida aberta ou adicionando a medida de sobremordida. O movimento de abertura foi considerado limitado quando não alcançava 40 mm de amplitude. Esta medida de corte foi considerada por estar abaixo da abertura média para todas as categorias de idade (Sheppard & Sheppard, 1965; Agerberg, 1974) e por ser a mais utilizada na literatura (Kuseler *et al.*, 1998);
- c) Presença de sons articulares: avaliada pelo examinador. Não foi utilizado nenhum instrumento auscultatório auxiliar como estetoscópio a fim de evitar resultado falso positivo.

1.3.2.3 AVALIAÇÃO LABORATORIAL

Foram realizados hemograma e provas de atividade inflamatória (VHS e PCR).

1.3.2.4 EXAME DE IMAGEM

Todos os pacientes foram submetidos a exame de IRM com injeção de gadolínio realizada no Departamento de Diagnóstico por Imagem. O radiologista era cego em relação aos grupos de pacientes selecionados para os exames. Os exames foram realizados em aparelho 1,5 Tesla System (Signa MR/I Twinspeed Scanner, GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA). Foram adquiridas imagens nos planos axial, coronal oblíquo, sagital oblíquo e imagens no plano sagital oblíquo com e sem injeção endovenosa de gadolínio. Em todos os exames utilizou-se bobina dedicada para ATM.

O protocolo de aquisição das imagens englobou as seguintes sequências:

- Axial e coronal fast spin eco (FSE) T2 (“localizers”) para o ajuste das sequências sagitais subsequentes perpendiculares a cada cabeça da mandíbula e paralelas ao ramo mandibular;

- Sagital: FSE T1 com saturação de gordura, densidade de prótons (DP), gradiente eco (pseudo-dinâmica, com a boca fechada, com a boca em abertura intermediária e com a boca em abertura máxima) e FSE T1 com saturação de gordura após a injeção de gadolínio;

- Coronal: DP e FSE T1 com saturação de gordura após a injeção de gadolínio.

As sequências pós-contraste foram obtidas nos primeiros cinco minutos após a injeção do gadolínio.

Foram analisados os seguintes aspectos: presença e quantificação do realce sinovial, presença de erosões ósseas e presença de alterações na forma da cabeça da mandíbula.

As regiões da membrana sinovial que apresentassem um sinal de baixa intensidade nas imagens ponderadas em T1, sinal de alta intensidade em T2 e sinal de alta intensidade após a injeção do contraste foram reconhecidas como áreas de sinovite. O realce sinovial, quando presente, foi quantificado como:

- **Leve:** quando a somatória do realce em torno da cabeça da mandíbula representava menos que 90° no plano coronal ou sagital (figuras 4 e 5);

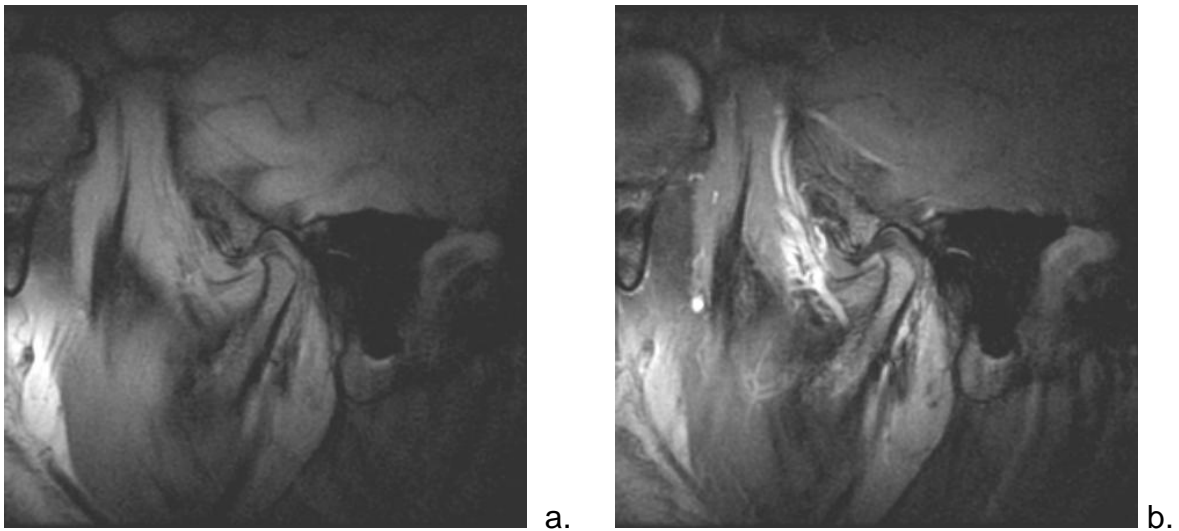


Figura 4. Imagens em corte sagital ponderadas em T1 com saturação de gordura, pré-contraste (a) e pós-contraste (b) de ATM que apresenta grau de realce sinovial leve.

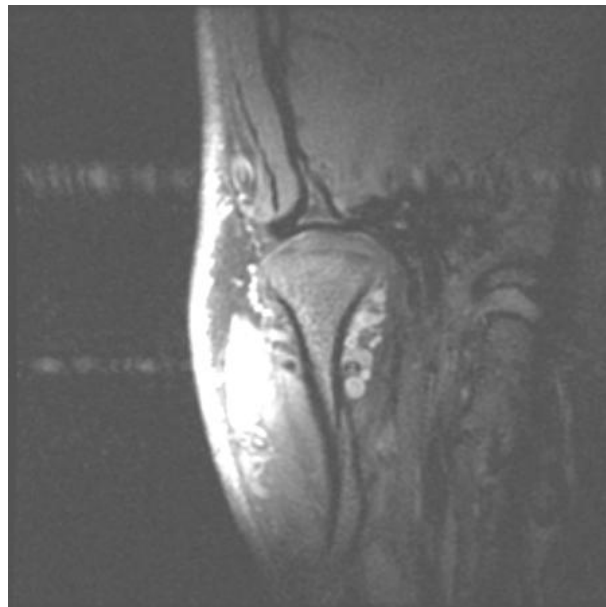


Figura 5. Imagem coronal ponderada em T1 com saturação de gordura, pós-contraste de ATM que apresenta grau de realce sinovial leve.

- **Moderado:** quando a somatória do realce em torno da cabeça da mandíbula representava mais que 90° e menos que 180° no plano coronal ou sagital (figuras 6 e 7);

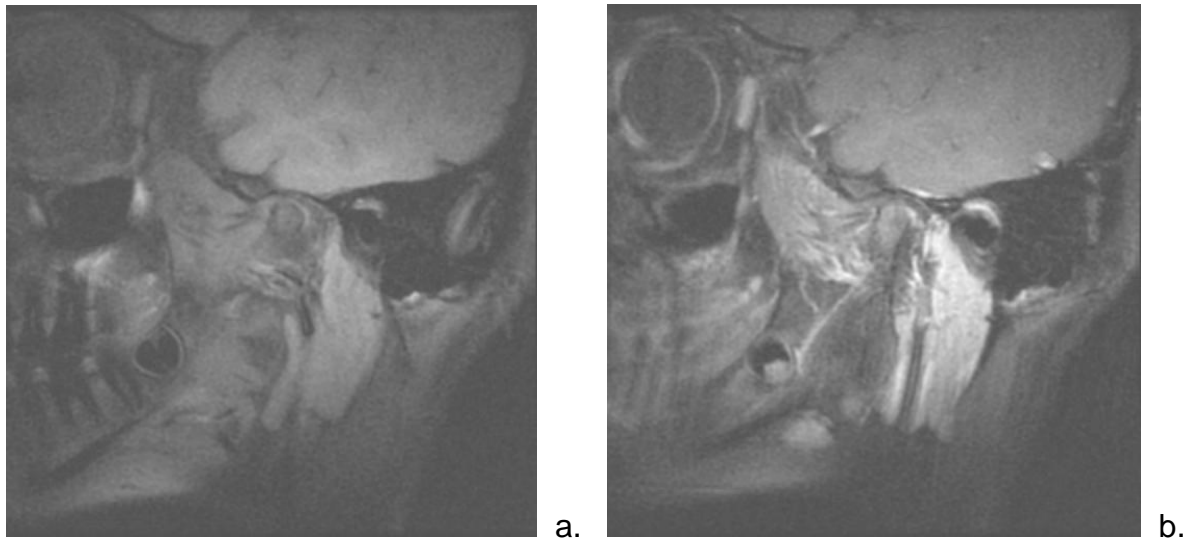


Figura 6. Imagens em corte sagital, ponderadas em T1 com saturação de gordura, pré-contraste (a) e pós-contraste (b) de ATM que apresenta grau de realce sinovial moderado.

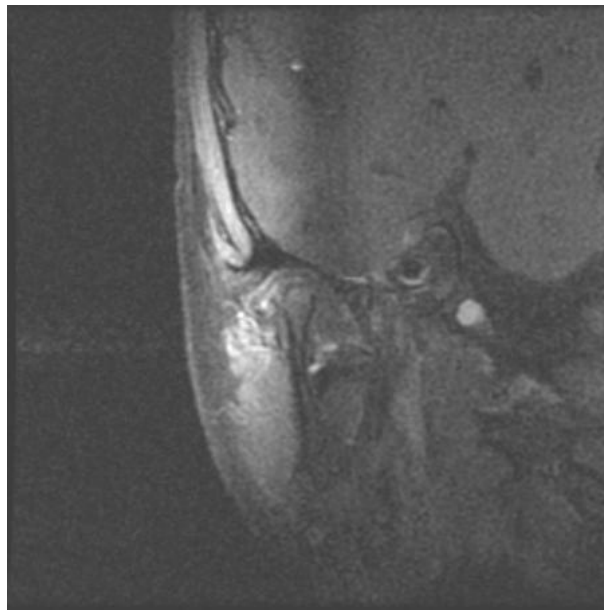


Figura 7. Imagem em corte coronal, ponderada em T1 com saturação de gordura, pós-contraste de ATM que apresenta grau de realce sinovial moderado.

- **Acentuado:** quando o realce circundando a cabeça da mandíbula representava 180° ou mais no plano sagital ou coronal (figuras 8 e 9).

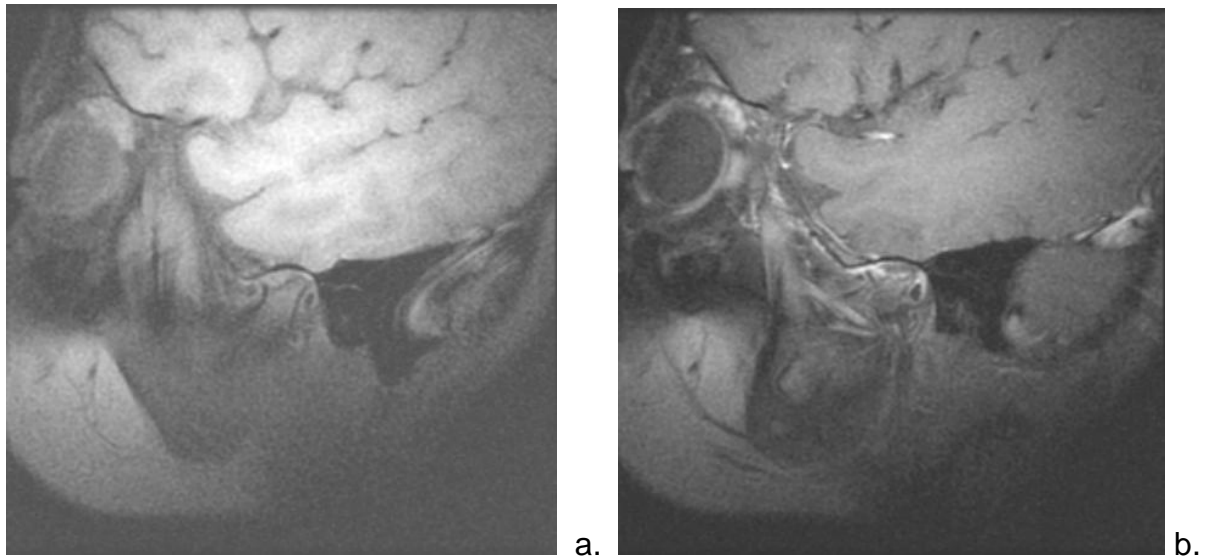


Figura 8. Imagens em corte sagital ponderadas em T1 com saturação de gordura, pré-contraste (a) e pós-contraste (b) em ATM que apresenta grau de realce sinovial acentuado.

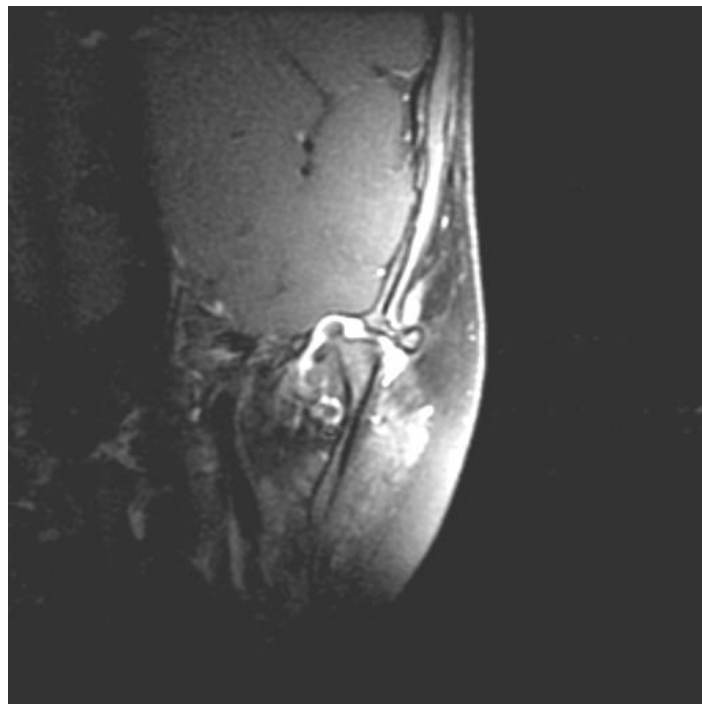


Figura 9. Imagem em corte coronal ponderada em T1 com saturação de gordura pós-contraste que apresenta grau de realce sinovial acentuado.

Erosão foi identificada como uma área de descontinuidade da cortical óssea nas imagens ponderadas em T1 (Goldbach-Mansky *et al.*, 2003).

A forma da cabeça da mandíbula foi considerada alterada quando apresentava aplainamento e/ou osteofitose (figura 10).

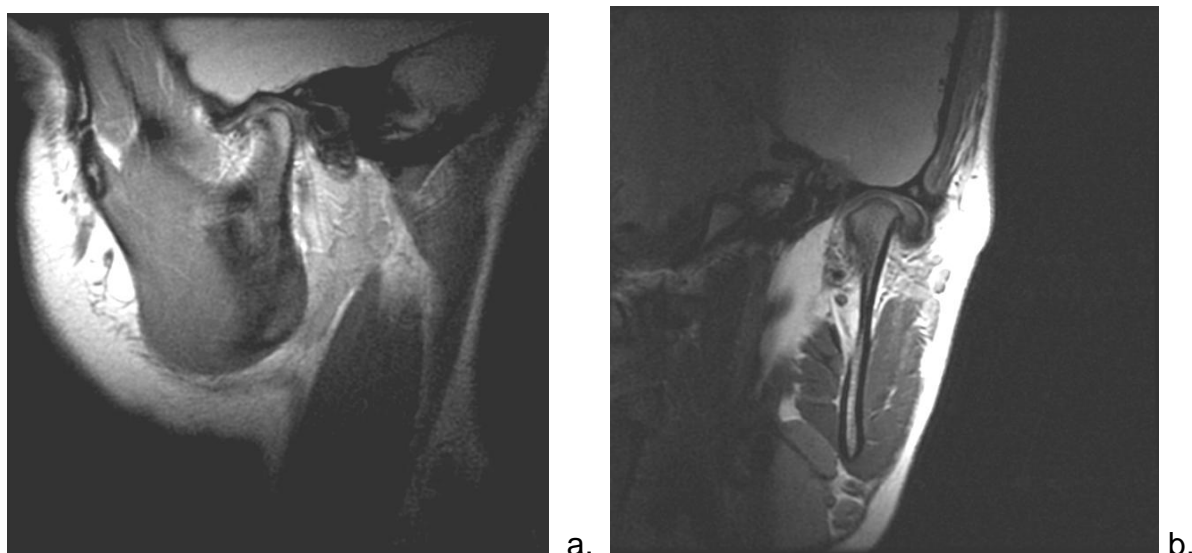


Figura 10. Imagem sagital (a) e coronal (b) de ATM que apresenta alteração de forma.

As imagens foram avaliadas por dois observadores independentes, ambos cegos para os achados clínicos (para avaliar a confiabilidade inter-observador). Cada observador realizou nova leitura dos exames após três meses da primeira leitura para avaliar a confiabilidade intra-observador. As discordâncias das avaliações intra e inter-observador foram resolvidas em consenso.

As avaliações clínica e de imagem foram realizadas no mesmo dia e a laboratorial no intervalo máximo de duas semanas entre elas.

Este protocolo de avaliação foi repetido após um ano.

O termo de consentimento livre e esclarecido foi assinado pelos pacientes e/ou seus responsáveis legais. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo, sob número 1412/07. Este projeto teve apoio financeiro da FAPESP conforme processo número 7/56228-9.

1.3.3 METODOLOGIA ESTATÍSTICA

Foram apresentadas frequências absolutas e relativas para as variáveis. As associações entre duas variáveis categóricas foram realizadas pelo emprego do teste de qui-quadrado ou, alternativamente do teste exato de Fisher, em casos de amostras pequenas.

As concordâncias intra-observador e inter-observador foram realizadas através do coeficiente kappa. Conforme Landis e Koch (1977), valores entre 0,41 e 0,60 são considerados moderados, entre 0,61 e 0,80, substanciais, e valores entre 0,81 e 1,00 são considerados “quase perfeitos”.

Foram utilizados para as análises o software estatístico SPSS versão 17.0 e o STATA versão 10.0.

1.4 JUSTIFICATIVA

O objetivo principal no atendimento aos pacientes com AIJ é a supressão da inflamação de forma precoce com a intenção de prevenir a doença erosiva e consequentemente o dano estrutural.

Não existem critérios bem estabelecidos para se diagnosticar o envolvimento da ATM na AIJ. Pelo fato deste comprometimento frequentemente ocorrer de forma silenciosa e as manifestações clínicas se apresentarem sutis, muitas vezes o dano articular ocorre sem a possibilidade de se intervir com terapia precoce e adequada. Isto faz com que exames de imagem sensíveis à detecção das alterações inflamatórias do tecido mole desempenhem um papel central no diagnóstico e na avaliação da evolução da artrite de ATM. Não existem trabalhos prospectivos com número significativo de pacientes que tenham avaliado clinicamente e por IRM esta articulação, o que nos levou a realizar este estudo.

1.5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abramowicz S, Cheon JE, Kim S, Bacic J, Lee EY. Magnetic resonance imaging of temporomandibular joints in children with arthritis. *J Oral Maxillofac Surg* 2011;69:2321-8.

Agerberg G. Maximal mandibular movements in children. *Acta Odontol Scand* 1974;32:147-59.

Argyropoulou MI, Margariti PN, Karali A, Astrakas L, Alfandaki S, Kosta P, *et al.* Temporomandibular joint involvement in juvenile idiopathic arthritis: clinical predictors of magnetic resonance imaging signs. *Eur Radiol* 2009;19:693-700.

Amer A. Approach to surgical diagnosis of the temporomandibular articulation through basic studies of the normal joint. *J Am Dent Assoc* 1952;45:668-88.

Arabshahi B, Dewitt EM, Cahill AM, Kaye RD, Baskin KM, Towbin RB, *et al.* Utility of corticosteroid injection for temporomandibular arthritis in children with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2005;52:3563-9.

Arabshahi B, Cron RQ. Temporomandibular joint arthritis in juvenile idiopathic arthritis: the forgotten joint. *Curr Opin Rheumatol* 2006;18:490-5.

Arvidsson LZ, Fjeld MG, Smith HJ, Flato B, Ogaard B, Larheim TA. Craniofacial growth disturbance is related to temporomandibular joint abnormality in patients with juvenile idiopathic arthritis, but normal facial profile was also found at the 27-year follow-up. *Scand J Rheumatol* 2010;39:373-9.

Bakke M, Zak M, Jensen BL, Pedersen FK, Kreiborg S. Orofacial pain, jaw function, and temporomandibular disorders in women with a history of juvenile chronic arthritis or persistent juvenile chronic arthritis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;92:406-41.

Billiau AD, Hu Y, Verdonck A, Carels C, Wouters C. Temporomandibular joint arthritis in juvenile idiopathic arthritis: prevalence, clinical and radiological signs, and relation to dentofacial morphology. *J Rheumatol* 2007;34:1925-33.

Brook A, Fleming A, Corbett M. Relationship of radiological change to clinical outcome in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1977;36:274-5.

Brown AK, Quinn MA, Karim Z, Conaghan PG, Peterfy CG, Hensor E *et al.* Presence of significant synovitis in rheumatoid arthritis patients with disease-modifying antirheumatic drug-induced clinical remission: evidence from an imaging study may explain structural progression. *Arthritis Rheum* 2006;54:3761-73.

Buchmann RF, Jaramillo D. Imaging of articular disorders in children. *Radiol Clin N Am* 2004;42:151-68.

- Cannizzaro E, Schroeder S, Müller LM, Kellenberger CJ, Saurenmann RK. Temporomandibular joint involvement in children with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2011;38:510-5.
- Cascone P, Nicolai G, Vetrano S, Fabiani F. TMJ biomechanical constraints: the disc and the retrodiscal tissue. *Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol* 1999;41:26-32.
- Cassidy J, Martel W. Juvenile rheumatoid arthritis: clinicoradiologic correlations. *Arthritis Rheum* 1977;20:207-11.
- Cohen PA, Job-Deslandre CH, Lalande G, Adamsbaum C. Overview of the radiology of juvenile idiopathic arthritis (JIA). *Eur J Radiol* 2000;33:94-101.
- Damasio MB, Malattia C, Martini A, Tomà P. Synovial and inflammatory diseases in childhood: role of new imaging modalities in the assessment of patients with juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Radiol* 2010;40:985-98.
- Franks AST. Temporomandibular joint in the adult rheumatoid arthritis: a comparative evaluation of 100 cases. *Ann Rheum Dis* 1969;28:139-45.
- Fjeld MG, Arvidsson LZ, Smith H-J, Flatø B, Øgaard B, Larheim TA. Relationship between disease course in the temporomandibular joints and mandibular growth rotation in patients with juvenile idiopathic arthritis followed from childhood to adulthood. *Pediatric Rheumatology* 2010;8:13-26.
- Fujisawa T, Kuboki T, Kasai T, Sonoyama W, Kojima S, Uehara J, *et al.* A repetitive, steady mouth opening induced an osteoarthritis-like lesion in the rabbit temporomandibular joint. *J Dent Res* 2003;82:731-5.
- Gaffney K, Cookson J, Blake D, Coumbe A, Blades S. Quantification of rheumatoid synovitis by magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum* 1995;38:1610-7.
- Gardner-Medwin JM, Killeen OG, Ryder CA, Bradshaw K, Johnson K. Magnetic resonance imaging identifies features in clinically unaffected knees predicting extension of arthritis in children with monoarthritis. *J Rheumatol* 2006;33:2337-43.
- Goldbach-Mansky R, Woodburn J, Yao L, Lipsky PE. Magnetic resonance imaging in the evaluation of bone damage in rheumatoid arthritis. A more precise image or just a more expensive one? *Arthritis Reum* 2003;48:585-9.
- Goldring MB, Goldring SR. Osteoarthritis. *J Cell Physiol* 2007; 213:626-34.
- Grosfeld O, Czarnecka B, Drecka-Kuzan K, Szymanska-Jagiello W, Zysko A. Clinical investigations of the temporomandibular joint in children and adolescents with rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1973;2:145-9.
- Grosfeld O. The orthodontist in the team-treatment for children with rheumatoid arthritis. *Eur J Orthod* 1989;11:120-4.

- Gyllys-Morin VM. MR imaging of pediatric musculo-skeletal inflammatory and inflammatory and infectious disorders. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 1998;6:537-59.
- Hanna VE, Rider SF, Moore TL, Wilson VK, Osborn TG, Totskoff KS, *et al.* Effects of systemic onset juvenile rheumatoid arthritis on facial morphology and temporomandibular joint form and function. *J Rheumatol* 1996; 23:155–8.
- Harper RP, Brown CM, Triplett MM, Villasenor A, Gatchel RJ. Masticatory function in patients with juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatr Dent* 2000; 22:200-6.
- Hasso AN, Christiansen EL, Alder ME. The temporomandibular joint. *Radiologic Clinics of North America* 1989;27:301-14.
- Hatcher DC, Blom RJ, Baker CG. Temporomandibular joint spatial relationships: osseous and soft tissues. *J Prosthet Dent* 1986;56:344-53.
- Hu YS, Schneiderman ED, Harper RP. The temporomandibular joint in juvenile rheumatoid arthritis. II. Relationship between computed tomographic and clinical findings. *Pediatr Dent* 1996;18:312–9.
- Johnson K, Gardner-Medwin J. Childhood arthritis: classification and radiology. *Clin Radiol* 2002; 57:47-58.
- Kaplan PA, Helms CA. Current status of temporomandibular joint imaging for the diagnosis of internal derangements. *AJR Am J Roentgenol* 1989;152:697-705.
- Karhulahti T, Rönning O, Jämsä T. Mandibular condyle lesions, jaw movements, and occlusal status in 15-year-old children with juvenile rheumatoid arthritis. *Scand J Dent Res* 1990; 98:17-26.
- Karhulahti T, Ylijoki H, Ronning O. Mandibular condyle lesions related to age at onset and subtypes of juvenile rheumatoid arthritis in 15-year-old children. *Scand J Dent Res* 1993;101:332–8.
- Katzberg RW. Temporomandibular joint imaging. *Radiology* 1989;170:297-307.
- Kjellberg H, Fasth A, Kiliaridis S, Wenneberg B, Thilander B. Craniofacial structure in children with juvenile chronic arthritis (JCA) compared with healthy children with ideal or postnormal occlusion. *Am J Orthod Dentofac Orthoped* 1995; 107:67–78.
- Kjellberg H. Craniofacial growth in juvenile chronic arthritis. *Acta Odontol Scand* 1998;56:360–5.
- Kuroda S, Tanimoto K, Izawa T, Fujihara S, Koolstrax JH, Tanaka E. Biomechanical and biochemical characteristics of the mandibular condylar cartilage. *Osteoarthritis Cartilage* 2009; 39:1408-15.

- Küseler A, Pedersen TK, Herlin T, Gelineck J. Contrast enhanced magnetic resonance imaging as a method to diagnose early inflammatory changes in the temporomandibular joint in children with juvenile chronic arthritis. *J Rheumatol* 1998; 25:1406–12.
- Küseler A, Pedersen TK, Gelineck J, Herlin T. A 2 year followup study of enhanced magnetic resonance imaging and clinical examination of the temporomandibular joint in children with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2005;32:162-9.
- Lamer S, Sebag GH. MRI and ultrasound in children with juvenile chronic arthritis. *Eur J Radiol* 2000;33:85-93.
- Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33:159-74.
- Larheim TA, Haanaes HR. Micrognathia, temporomandibular joint changes and dental occlusion in juvenile rheumatoid arthritis of adolescents and adults. *Scand J Dent Res* 1981;89:329–38.
- Larheim TA, Höyeraal HM, Stabrun AE, Haanaes HR. The temporomandibular joint in juvenile rheumatoid arthritis. Radiographic changes related to clinical and laboratory parameters in 100 children. *Scand J Rheumatol* 1982;11:5–12.
- Larheim TA, Smith HJ, Aspestrand F. Rheumatic disease of the temporomandibular joint: MR imaging and tomographic manifestations. *Radiology* 1990;175:527-31.
- Larheim TA. Role of magnetic resonance imaging in the clinical diagnosis of the temporomandibular joint. *Cells Tissues Organs* 2005; 180:6–21.
- McGonagle D, Benjamin M. Towards a new clinico-immunopathological classification of juvenile inflammatory arthritis. *J Rheumatol* 2009;36:1573-4.
- Manners P J, Bower C. Worldwide prevalence of juvenile arthritis why does it vary so much? *Journal of Rheumatology* 2002; 29: 1520-30.
- Marbach JJ, Spiera H. Rheumatoid arthritis of the temporomandibular joints. *Ann Rheum Dis* 1967;26:538-43.
- Martini G, Bacciliero U, Tregnaghi A, Montesco MC, Zulian F. Isolated temporomandibular synovitis as unique presentation of juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2001;28:1689–92.
- Mericle PM, Wilson VK, Moore TL, Hanna VE, Osborn TG, Rotskoff KS, *et al.* Effects of polyarticular and pauciarticular onset juvenile rheumatoid arthritis on facial and mandibular growth. *J Rheumatol* 1996;23:159–65.
- Müller L, Kellenberger CJ, Cannizzaro E, Ettlin D, Schraner T, Bolt IB *et al.* Early diagnosis of temporomandibular joint involvement in juvenile idiopathic arthritis: a

pilot study comparing clinical examination and ultrasound to magnetic resonance imaging. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48:680-5.

Nistala K, Babar J, Johnson K, Campbell-Stokes P, Foster K, Ryder C *et al.* Clinical assessment and core outcome variables are poor predictors of hip arthritis diagnosed by MRI in juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46:699-702.

Okeson JP. Tratamento das desordens temporomandibulares e oclusão. 4ª ed. São Paulo: Artes Médicas; 2000.

Olson L, Eckerdal O, Hallonsten AL, Helkimo M, Koch G, Gare BA. Craniomandibular function in juvenile chronic arthritis. A clinical and radiographic study. *Swed Dent* 1991; 15:71–83.

Osborn JW. The disc of the human temporomandibular joint: design, function and failure. *J Oral Rehabil* 1985;12:279-93.

Ostergaard M, Stoltenbrg M, Henriksen O, Lorenzen I. Quantitative assessment of synovial inflammation by dynamic gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging: a study of the effect of intra-articular methylprednisolone on the rate of early synovial enhancement. *Br J Rheumatol* 1996;35:50-9.

Ostergaard M, Hansen M, Stoltenberg M, Gideon P, Klarlund M, Jensen KE, *et al.* Magnetic resonance imaging-determined synovial membrane volume as a marker of disease activity and a predictor of progressive joint destruction in the wrists of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1999;42:918-29.

Pearson MH, Rönning O. Lesions of the mandibular condyle in juvenile chronic arthritis. *Br J Orthod* 1996;23:49–56.

Pedersen TK, Jensen JJ, Melsen B, Herlin T. Resorption of the temporomandibular condylar bone according to subtypes of juvenile chronic arthritis. *J Rheumatol* 2001; 28:2109–15.

Pedersen TK, Kuseler A, Gelineck J, Herlin T. A prospective study of magnetic resonance and radiographic imaging in relation to symptoms and clinical findings of the temporomandibular joint in children with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2008; 35:1668-75.

Petty RE, Southland TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, *et al.* International League of Associations for Rheumatology Classification of Juvenile Idiopathic Arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol* 2004;31:390-2.

Ravelli A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet* 2003; 69:767–8.

Resnick D. Common disorders of synovium-lined joints: pathogenesis, imaging abnormalities, and complications. *AJR Am J Roentgenol* 1988;151:1079-93.

- Ringold S, Cron RQ. The temporomandibular joint in juvenile idiopathic arthritis: frequently used and frequently arthritic. *Pediatr Rheumatol Online J* 2009;7:11-9.
- Ronchezel MV, Hilário MOE, Goldenberg J, Lederman HM, Faltin K Jr, de Azevedo MF, *et al.* Temporomandibular joint and mandibular growth alterations in patients with juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1995;22:1956–61.
- Scolozzi P, Bosson G, Jaques B. Severe isolated temporomandibular joint involvement in juvenile idiopathic arthritis. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63:1368-71.
- Sidiropoulou-Chatzigianni S, Papadopoulos MA, Kolokithas G. Dentoskeletal morphology in children with juvenile idiopathic arthritis compared with healthy children. *J Orthod* 2001;28:53-8.
- Sidiropoulou-Chatzigianni S, Papadopoulos MA, Kolokithas G. Mandibular condyle lesions in children with juvenile idiopathic arthritis. *Cleft Palate Craniofac J* 2008; 45: 57-62.
- Sheppard IM, Sheppard SM. Maximal incisal opening—a diagnostic index? *J Dent Med* 1965;20:13–5.
- Stanson AW, Baker HL. Routine tomography of the temporomandibular joint. *Radiol Clin North Am* 1976;14(1):105-27.
- Stabrun AE, Larheim TA, Höyeraal HM, Rösler M. Reduced mandibular dimensions and asymmetry in juvenile rheumatoid arthritis. Pathogenetic factors. *Arthritis Rheum* 1988;31:602-11.
- Stabrun AE, Larheim TA, Hoyeraal HM. Temporomandibular joint involvement in juvenile rheumatoid arthritis. Clinical diagnostic criteria. *Scand J Rheumatol* 1989; 18:197-204.
- Svensson B, Adell R, Kopp S. Temporomandibular disorders in juvenile chronic arthritis patients. A clinical study. *Swed Dent J* 2000;24:83-92.
- Szkudlarek M, Narvestad E, Klarlund M, Court-Payen M, Thomsen HS, Ostergaard M. Ultrasonography of the metatarsophalangeal joints in rheumatoid arthritis: comparison with magnetic resonance imaging, conventional radiography, and clinical examination. *Arthritis Rheum* 2004;50:2103-12.
- Tanaka E, van Eijden T. Biomechanical behavior of the temporomandibular joint disc. *Crit Rev Oral Biol Med* 2003;14:138-50.
- Tanaka E, Yamano E, Dalla-Bona DA, Watanabe M, Inubushi T, Shirakura M, *et al.* Dynamic compressive properties of the mandibular condylar cartilage. *J Dent Res* 2006; 85:571-5.

Taylor DB, Babyn P, Blaser S, Smith S, Shore A, Silverman ED, *et al.* MR evaluation of the temporomandibular joint in juvenile rheumatoid arthritis. *J Comput Assist Tomogr* 1993;17:449–54.

Twilt M, Moberg SM, Arends LR, ten Cate R, van Suijlekom-Smit L. Temporomandibular involvement in juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2004; 31:1418–22.

Twilt M, Schulten AJ, Nicolaas P, Dülger A, van Suijlekom-Smit LW. Facioskeletal changes in children with juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2006;65:823-5.

Wallace CA, Ruperto N, Giannini E. Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance; Pediatric Rheumatology International Trials Organization; Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group. Preliminary criteria for clinical remission for select categories of juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2004;31:2290-4.

Weiss PF, Arabshahi B, Johnson A, Bilaniuk LT, Zarnow D, Cahill AM, *et al.* High prevalence of temporomandibular joint arthritis at disease onset in children with juvenile idiopathic arthritis, as detected by magnetic resonance imaging but not by ultrasound. *Arthritis Rheum* 2008;58:1189–96.

Wenneberg B, Kjelberg H, Kiliaridis S. Bite force and temporomandibular disorder in juvenile chronic arthritis. *J Oral Rehabil* 1995; 22:633-41.

Westesson PL, Omnell KA, Rohlin M. Double-contrast tomography of the temporomandibular joint: a new technique based on autopsy specimen examinations. *Acta Radiologica Diagnosis* 1980; 21:777-84.

Woo P, Wedderburn LR. Juvenile chronic arthritis. *Lancet* 1998;351:969–73.

ARTIGO A SER ENVIADO PARA PUBLICAÇÃO

Título em inglês: Does intense synovial enhancement in temporomandibular joints of juvenile idiopathic arthritis patients correlate with disease activity?

Local do estudo: Setor de Reumatologia Pediátrica da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). São Paulo/SP.

Liete M. L. Figueiredo Zwir¹, Maria Teresa R. A. Terreri², Soraia Ale Sousa³, Artur Fernandes⁴, Antônio Sérgio Guimarães⁵, Maria Odete. E. Hilário⁶

1. Pós-graduanda, Departamento de Pediatria, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP).
2. Professora Adjunta, Departamento de Pediatria, UNIFESP, SP.
3. Pós-graduanda, Departamento de Diagnóstico por Imagem, UNIFESP, SP.
4. Professor Associado, Departamento de Diagnóstico por Imagem, UNIFESP, SP.
5. Professor Afiliado, Departamento de Morfologia e Genética, UNIFESP, SP
6. Professora Associada, Departamento de Pediatria, UNIFESP, SP.

Correspondência:

Liete M. L. Figueiredo Zwir

Rua Guilherme Moura, 95.

CEP 05449-010. São Paulo, SP - Brasil

Telefone: (005511) 3032-7770; Celular: (005511) 9938-7850

Email: lfzwir@gmail.com

Declaração de conflito de interesse: Nada a declarar

Instituição: Setor de Reumatologia Pediátrica, Departamento de Pediatria,
Universidade Federal de São Paulo, São Paulo – Brasil

Fonte financiadora: projeto com apoio da FAPESP, número:7/56228-9.

Contagem total das palavras do resumo: 370

Número de tabelas: 4

Número de figuras: 3

Abstract:

Objective: The aims of our longitudinal study were to perform a comprehensive clinical TMJ evaluation and to investigate the association between the MRI and clinical findings in TMJs and the disease activity of patients with JIA.

Methods: Seventy five patients with JIA participated in this study and were divided into 3 groups: patients with active disease, patients with clinical remission on medication and patients with clinical remission off medication. Thirty-nine patients had oligoarticular course and 36 had polyarticular/ systemic course. All patients underwent a rheumatologic examination performed by a pediatric rheumatologist, a TMJ examination performed by the same dentist and MRI of the TMJs. These examinations were scheduled at the same date. The patients were examined again with one-year interval.

Results: The mean age at diagnosis was 6.0 years and the mean age at the first examination was 12.4 years. According to the degree of activity at the first examination, 33 patients were characterized as active, 21 were in remission on medication and 21 were in remission off medication. At the second examination, 21 patients were active, 28 were in remission on medication and 26 in remission off medication. At the first examination no TMJ symptoms were reported in 47 (62.7%) of patients and at the second evaluation in 64 (85.3%). The most common symptoms were pain in function, TMJ sounds and pain at rest. There was 94% agreement and a kappa coefficient of 0.81 between the two radiologists and the intra-observer agreement was 90%. Synovial enhancement was present in 70 (93.3%) patients at the first examination compared with 65 (86.7%) at the second.

Intense contrast enhancement was significantly associated with active disease only at the first evaluation ($p=0.0008$), with poly/systemic subtypes at both evaluations ($p=0.028$ and $p=0.049$ respectively), with the presence of erosions at both evaluations ($p=0.0001$ and $p<0.0001$ respectively) and with altered condylar shape at the second evaluation ($p=0.0005$).

Conclusions: The TMJ should always be evaluated in JIA patients even in the absence of signs and symptoms; accordingly to the current established concepts TMJ synovial enhancement could be present even in patients in remission; although synovial enhancement is considered the gold standard in assessing TMJ involvement we should be cautious in interpreting this finding.

Keywords: Temporomandibular Joint; Juvenile Idiopathic Arthritis; Magnetic Resonance Imaging.

INTRODUCTION

Juvenile idiopathic arthritis (JIA) relates to a heterogeneous group of diseases of unknown etiology, characterized by chronic inflammation of one or more joints, with onset under 16 years old and a minimum duration of 6 weeks ¹.

The temporomandibular joint (TMJ), like any other synovial joint, may be involved in JIA. According to the literature, the frequency of TMJ involvement varies from 17 to 87%, depending on the population under study, on the subtypes of the disease and on the method of image used to evaluate joint involvement ²⁻⁷. TMJ involvement is associated to early disease onset, to polyarticular JIA, and to long disease duration. The TMJ disturbances may be unilateral or bilateral, their onset may be early or late during the course of the disease and the TMJ may be the first or even the only affected joint ⁸⁻¹⁰.

Arthritis of TMJ is a concern, particularly in patients who are growing, because the mandibular growth plate is located below the fibrocartilage and therefore, is susceptible to damage due to inflammation and can result in severe growth disturbances ^{3,5,11-13}.

TMJ involvement is thought to occur during the active phase of JIA, when inflammation generates chondral and subchondral bone lesions and eventually leads to condyle resorption¹². Condylar damage may be present early in the disease course and progress even in absence of clinically detectable symptoms or signs¹⁴⁻¹⁶. This lack of signs and symptoms can delay the diagnosis and lead to alterations that could compromise the normal facial growth ^{5,15-16}. Therefore, it is important to have criteria that facilitate an early diagnosis of TMJ arthritis.

Gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging (MRI) is a well-established technique considered to be the gold standard and it is efficient in diagnosing early inflammatory changes of the TMJ in patients with JIA ^{5,9-10,13,17}. Post

contrast soft-tissue enhancement along articular surfaces seems to be a strong indication of rheumatic involvement ¹⁸.

The aims of our longitudinal study were to perform a comprehensive clinical TMJ evaluation and to investigate the association between the MRI and clinical findings in TMJs and the disease activity of patients with JIA.

PATIENTS AND METHODS

Patients

Ninety-three consecutive patients who presented to our outpatient pediatric rheumatology clinic and fulfilled the ILAR criteria of JIA¹ were evaluated in the first phase of this study after informed consent was obtained. Of these, 18 declined to participate in the second MRI evaluation. The demographic and clinical data of 75 patients (50 girls) were selected from the patient's medical records.

The patients were divided into 3 groups: patients with active disease, patients with clinical remission on medication and patients with clinical remission off medication. Remission was described as defined in the literature¹⁹. Remission off medication was considered if the patient persisted in remission for at least 12 months without medication and remission on medication was defined when the patient had inactive disease for 6 months but still on medication. Thirty-nine patients had oligoarticular onset, 31 had polyarticular onset and 5 had systemic onset with polyarticular course.

Methods

All patients underwent a rheumatologic examination performed by a pediatric rheumatologist, a TMJ examination performed by the same dentist and MRI of the TMJs. These examinations were scheduled at the same date. The patients were followed in our service and examined again with one-year interval.

Assessment of subjective symptoms of temporomandibular joint

The patients were interviewed according to a standardized questionnaire concerning the presence of pain and functional impairment. Questions about the presence of morning stiffness, of soft-tissue swelling over the TMJ, of pain at rest, during functional mandibular movements and during maximal voluntary mandibular opening, of impaired chewing ability and of TMJ sounds during the course of the disease were answered by the patients or their parents.

Clinical Examination

A single dentist following a structured protocol performed the clinical evaluation. The following registrations were made:

- Maximum mouth opening between the incisal edges of the front teeth was measured (in mm) using a millimeter ruler and adjusted for overbite and open bite as necessary. The subjects were asked to open his or her jaw as wide as possible. Limitation of opening was defined as a range of movement of less than 40 mm in the central incisor region from the fully occluded to maximally open position ²⁰⁻²¹.
- Presence of tenderness on lateral digital palpation of the TMJ on either side;
- Presence of pain during active mandibular movements (open, close, laterotrusion and protrusion);
- Presence of TMJ crepitus detected objectively during opening and closing movement.

MRI examination

All patients underwent Gadolinium Enhanced MRI. The MRI examination was performed using a 1.5 tesla system (Signa MR/i Twinspeed Scanner, GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA) equipped with an 8 cm circular bilateral TMJ coil. An axial sequence was used to locate the long axis of the mandibular condyle. Before injection of contrast medium, an oblique sagittal imaging T1-weighted fast-spin-echo (FSE) fat-suppressed sequence, an oblique sagittal imaging double-echo FSE sequence with T2-weighting, an oblique coronal proton density (PD) weighted FSE sequence and an oblique sagittal gradient-echo (GE) sequence were performed. Oblique sagittal images were obtained perpendicular to the long axis of the condyle. All sequences were performed with a section thickness of 3 mm, an intersectional

gap of 0.3 mm, and a field of view of 12 cm. Coronal images were obtained parallel to the long axis of the condyle. After these sequences, 0.1 mmol of gadopentetate dimeglumine (Magnevist™, Schering, Berlin) per kilogram of body weight was injected intravenously. Post contrast examinations included oblique sagittal T1 weighted SE images with fat suppression and coronal T1-weighted images and were obtained within 5 minutes after completion of the injection. Axial localizers were used to correct the direction of the slice to obtain slices perpendicular to the condyle axis in sagittal views and parallel to the condyle axis in coronal views. The findings were blindly evaluated by two radiologists without knowledge of the clinical history or previous TMJ findings. A normal TMJ was defined when it presented an oval mandibular condyle in the axial plane and a convex, round or flat condyle contour in the oblique-coronal plane²². In the oblique-sagittal plane, the condyle should be round with intact cortical outline²³. The presence or absence of the following features was evaluated: TMJ synovial enhancement, erosions of the mandibular condyle, and deformity of the mandibular condyle.

Enhancement of the synovial membrane which indicates synovial hyperplasia was defined as an increase in signal intensity of the synovium comparing the precontrast images with the post-contrast fat suppressed T1 weighted images. The TMJ contrast enhancement grade was assigned from mild to intense.

Mild: when the enhancement surrounding the mandibular condyle was less than or equal to 90° in the coronal or sagittal plane (Figure 1).

Moderate: when the enhancement surrounding the mandibular condyle was more than 90, but less than or equal to 180° in the sagittal or coronal plane (Figure 2).

Intense: when the enhancement surrounding the mandibular condyle was more than 180° in the sagittal or coronal plane (Figure 3).

Bone erosions were defined as bone defects visible as cortical breaks seen as areas of low signal intensity on T1- sequences²⁴.

Informed consent was obtained and Institutional Review Board of Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) approved the study protocol.

Statistical analysis

The associations of presence of enhancement and its quantification with disease activity, JIA subtypes, disease duration and presence of signs and symptoms were determined by the chi-square or Fisher's tests.

In order to assess intraobserver reliability, 20 MRI exams were randomly selected and reevaluated after three months. Intraobserver and interobserver concordances were evaluated through the Kappa test²⁵.

Statistical analysis was performed using the SPSS software package, version 17.0, and STATA version 10.0. Values of $p \leq 0.05$ were considered statistically significant.

RESULTS

Seventy-five patients (50 female and 25 male) were included. The mean age at disease onset was 6.0 years ranging from 1 to 14 years. The mean age at the time of the first examination was 12.4 years ranging from 5 to 19 years and the mean disease duration at this time was 5.8 years, ranging from 0.6 to 17 years.

Of the 75 patients, 39 (52%) had oligoarticular and 36 (48%) polyarticular/systemic course of disease. All patients with systemic onset had a polyarticular course of the disease. According to the degree of activity at the first examination, 33 patients were characterized as active, 21 were in remission on medication and 21 were in remission off medication. At the second examination, 21 patients were active, 28 were in remission on medication and 26 in remission off medication.

The TMJ signs and symptoms were mild and fluctuated during the study period. At the first examination no symptoms were reported in 47 (62.7%) of patients and at the second evaluation in 64 (85.3%). The most common symptoms were pain

in function, TMJ sounds and pain at rest. The mouth opening capacity ranged from 21 to 58 mm at the first evaluation and from 30 to 61mm at the second. Nineteen patients were not able to open their mouths 40 mm or more at the first evaluation and 10 at the second. The TMJ signs and symptoms are described in Table 1.

There was 94% agreement and a kappa coefficient of 0.81 between the two radiologists and the intraobserver agreement was 90%.

Synovial enhancement was present in 70 (93.3%) patients at the first examination compared with 65 (86.7%) at the second. This finding was bilateral in 67 (89.3%) of the patients at first evaluation and in 58 (77.3%) at the second. When the synovial enhancement was quantified in the first MRI evaluation we found intense enhancement in 26 (34.7%) patients of whom 20 had active disease, 4 were in remission on medication and 2 were in remission off medication. At the second evaluation intense synovial enhancement was present in 25 patients (33.3%) of whom 11 had active disease, 9 were in remission on medication and 5 were in remission off medication.

Contrast enhancement was significantly associated with altered condylar shape at both evaluations ($p=0.007$ and $p=0.003$ respectively). When the enhancement was quantified, intense enhancement was significantly associated with active disease only at the first evaluation ($p=0.0008$), with poly/systemic subtypes at both evaluations ($p=0.028$ and $p=0.049$ respectively), with the presence of erosions at both evaluations ($p=0.0001$ and $p<0.0001$ respectively) and with altered condylar shape at the second evaluation ($p=0.0005$) (Table 2).

We found no association between the presence of pain on TMJ palpation and crepitation and intense contrast enhancement in both evaluations, but a significant association when we considered the mouth opening capacity ($p=0.013$ and $p=0.0017$ at first and second evaluations).

Erosions were seen in 29 joints (19.3%) and in 30 (20%) at the first and second evaluations respectively and were positively associated with polyarticular/systemic subtypes at both evaluations (0.0008 and 0.009 respectively) and with longer disease duration ($p=0.043$) and disease activity ($p=0.023$) only at the first evaluation. Condyle deformity was detected in 109 (72.7%) and 102 (68%) of the joints in first and second evaluations respectively and was positively associated with polyarticular/systemic subtypes at both evaluations ($p=0.048$ and $p=0.02$ respectively) and with disease activity ($p=0.025$) at first evaluation, but not with longer disease duration (Table 3).

A worsening in the synovial enhancement was not associated with a worsening in the activity status ($p=1.0$) (Table 4).

DISCUSSION

Early diagnosis of TMJ involvement in JIA is imperative to establish the most appropriate treatment protocol and consequently to achieve the best prognosis. In this joint a delay in the diagnosis can represent a greater likelihood of craniofacial growth disturbances^{3,5,11-13}.

There are not well established and definitive criteria to classify the TMJ as involved in JIA. Some studies used clinical criteria^{7,15,26-29}, others the presence of craniofacial deformities^{4,12,30}, and others alterations in imaging exams^{2-3,5-11,13,14,16,17,31-38}. TMJ signs and symptoms are rare in JIA patients. Even patients who present severe joint destruction can be asymptomatic. Perhaps in JIA patients the presence of craniofacial deformities reflects a diagnosis and/or treatment delay³¹. In this study we considered the presence of contrast enhancement as the main diagnostic feature of TMJ involvement in JIA because it is well established for other joints that synovial enhancement represents synovitis, what means that there is an ongoing intraarticular inflammatory process. There are indications that only hypervascular pannus, that means, actively inflamed tissue, and not “inactive” fibrous

pannus, will enhance ³⁹. We found a high prevalence of TMJ synovial enhancement what is in agreement with recent studies using MRI in children with JIA ^{17,32,34,36,38}.

But what does synovial enhancement mean if it is an extremely frequent finding and can be present even in patients who are supposed to be in a long term remission off medication? We found different enhancement patterns associated or not with erosions and altered condyle shape in patients with active disease and in patients supposed to be in remission, in oligoarticular, polyarticular and systemic subtypes, and in patients with short and long time disease duration. Probably, the presence of synovial enhancement does not mean the same in all these scenarios. Because the majority of our sample presented synovial enhancement in both MRI examinations we decided to quantify the TMJ enhancement and associate it with important features of the disease.

There is scarce data in the literature about the presence of TMJ's synovial enhancement in healthy individuals and there is only one study about contrast-enhancement appearance in normal juvenile TMJs ⁴⁰. The authors found that three children presented a mild synovial enhancement and none of them presented morphological changes of the TMJ⁴⁰. In adults Smith *et al.* found that in healthy controls and patients with internal derangement, no or only minimal enhancement of intraarticular tissues was seen¹⁸. Matsumura *et al* studied the TMJs of 100 adult patients with unilateral pain and without a history of rheumatic disease with gadolinium-enhanced MRI. The nonpainful contralateral joints were used as control. They observed synovial proliferation in 8% of the painful joints and in none of the nonpainful joints and synovial proliferation associated with effusion in 33% of the painful joints and in 7% of the nonpainful joints⁴¹. In another study in adults using MRI the authors found strong correlation between synovial proliferation, pain and disk displacement too⁴². Unfortunately, these studies presented different imaging protocols and different samples from ours what represent a difficulty in comparing them but it seems clear that some degree of enhancement is possible to occur in joints of individuals that do not have rheumatic diseases.

We have not found significant positive associations between the presence of symptoms and synovial enhancement even when it was intense. In agreement with other studies^{5,13,17,32,34,36} we found that symptoms are not sensitive for the detection of arthritis in TMJ because even in the presence of great destructive alterations in MRI only few and mild symptoms could be observed.

Regarding TMJ clinical signs we found low concordance between the presence of pain on TMJ palpation and crepitation with intense contrast enhancement, and a high significance when we considered the mouth opening capacity what is in accordance with other studies. Weiss *et al.* observed that TMJ physical examination was not predictive of either acute or chronic TMJ arthritis, although in their sample the most frequent clinical sign was maximal interincisal opening below normal¹³. Muller *et al.* affirmed that decreased mouth opening should be considered as a sign of TMJ involvement even in the absence of other signs or symptoms¹⁷.

We found a higher frequency of bilateral involvement (89,3%) what is in concordance with other studies^{8,13, 27-28,37,43} although they used different types of imaging exams and different criteria to define TMJ involvement.

We focused our discussion in the presence of TMJ intense enhancement because even though in the literature there are some studies that report the possibility of some degree of enhancement in healthy joints, we observed that intense enhancement probably means that an actual intraarticular inflammatory process is present. .

In the presence of TMJ enhancement in JIA patients we must consider: 1- Should it be the vestige of an inflammatory process that recently occurred? 2-Should it be the initial sign that the inflammatory process relapsed? Or worse: 3-Should it be an actual inflammatory process in children considered as in remission?

In conclusion, this study does not allow us to answer all these questions but it permits us to infer:

- The TMJ should always be evaluated in JIA patients even in the absence of signs and symptoms;
- Accordingly to the current established concepts TMJ synovial enhancement could be present even in patients considered as in clinical and laboratorial remission;
- Although synovial enhancement is considered the gold standard in assessing TMJ involvement we should be cautious in interpreting this finding.

TABLES

Table 1. Signs and symptoms of Temporomandibular Joint in Juvenile Idiopathic Arthritis (n=75)

Signs and symptoms	1 st evaluation n (%)	2 nd evaluation n (%)
Signs	35 (46.7)	29 (38.7)
Decreased opening <40mm (n=75**)	19 (25.3)	10 (13.3)
Tenderness on TMJ palpation (n=150*)	42 (28.0)	33 (22.0)
Crepitation (n=150*)	13 (8.7)	8 (5.3)
Symptoms	28 (37.3)	11 (14.7)
Pain in function (n=75**)	20 (26.7)	10 (13.3)
TMJ sounds (n=75**)	19 (25.3)	7 (9.3)
Pain at rest (n=75**)	10 (13.3)	4 (5.3)

1st =first evaluation; 2nd =second evaluation; TMJ=temporomandibular joint;

*=number of joints; **=number of patients

Table 2 - Presence and intensity of enhancement at Magnetic Resonance Imaging according to clinical features and other imaging findings.

	Presence of enhancement				Presence of intense enhancement			
	1 st	p	2 nd	p	1 st	p	2 nd	p
Clinical Features								
Active Disease (n=75)*	30	1	19	0.632	20	0.0008***	11	0.424
Symptoms (n=75)*	28	0.15	9	0.634	26	0.883	25	0.164
Signs (n=75)*	34	0.363	26	0.731	14	0.364	12	0.24
Poly/Systemic course (n=75)*	33	0.666	30	0.506	17	0.028***	16	0.049***
MRI Findings								
Presence of erosions (n=150)**	29	0.073	28	0.07	20	0.0001***	23	<0.0001***
Altered condylar shape (n=150)**	104	0.007***	90	0.003***	37	0.155	39	0.0005***

1st = first evaluation; 2nd =second evaluation; p=p value; *=number of joints; ** = number of patients; ***level of significance of Chi-square/Fisher test

Table 3 - Magnetic Resonance Imaging findings according to disease subtype course, activity and disease duration (n=75).

	Presence of intense enhancement				Altered condylar shape				Presence of erosion			
	1st	p	2nd	p	1st	p	2nd	p	1st	p	2nd	p
Poly/Systemic course	17	0.028*	16	0.049*	31	0.048*	30	0.020*	16	0.0008*	4	0.009*
Active Disease	20	0.0008*	11	0.424	30	0.025*	19	0.064	14	0.023*	9	0.082
Time of disease > 5 years	13	0.933	15	0.741	32	0.091	31	0.753	14	0.043*	13	0.258

p=p value; 1st=first evaluation; 2nd=second evaluation; *level of significance of chi-square/Fisher test

Table 4 – Association between status of enhancement in Magnetic Resonance Imaging of Temporomandibular Joint and disease activity status

	Enhancement				Total	
	With enhancement worsening		Without enhancement worsening			
	N	%	N	%	N	%
Disease Activity	14	18.70%	61	81.30%	75	100.00%
With disease activity worsening	1	20.00%	4	80.00%	5	100.00%
Without disease activity worsening	13	18.60%	57	81.40%	70	100.00%

Fischer's test – p=1.0

FIGURES

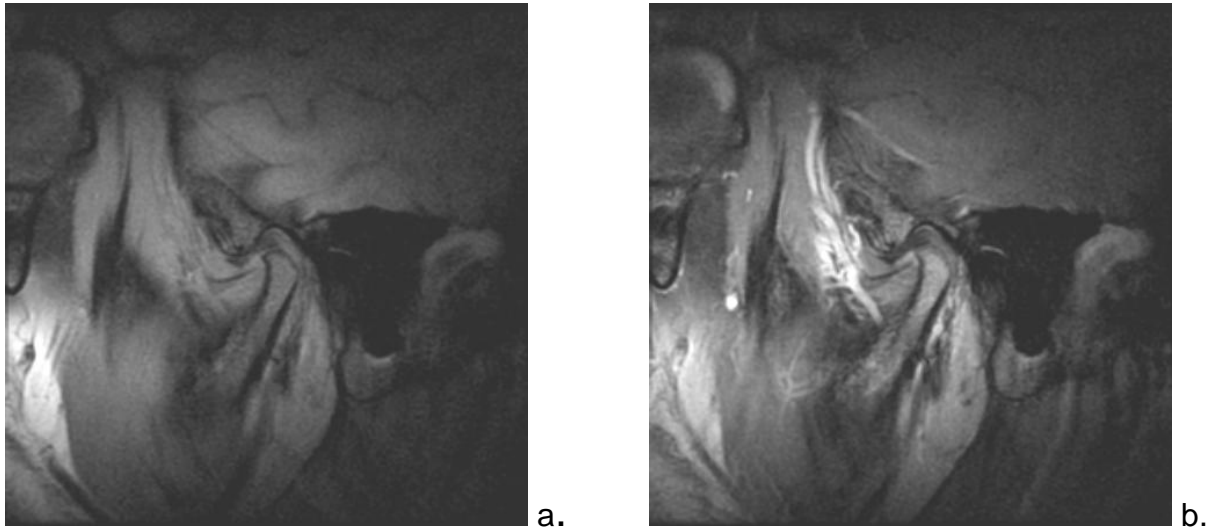


Figure 1. TMJ sagittal T1-weighted fat suppressed images pre-contrast (a) and post-contrast (b) TMJ featuring mild degree of synovial enhancement.

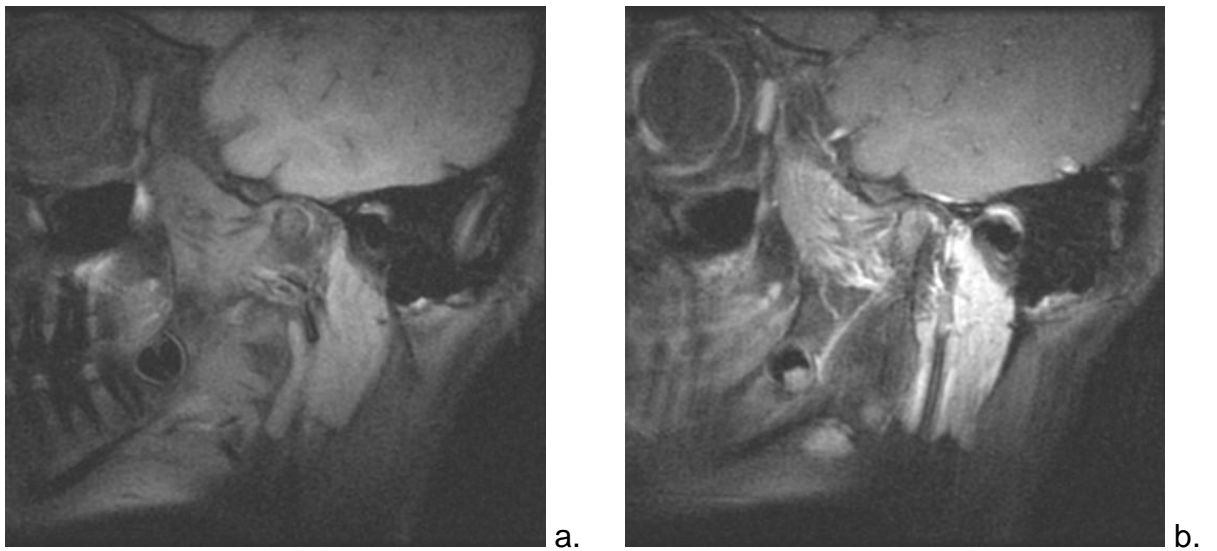


Figure 2. TMJ sagittal T1-weighted fat suppressed images, pre-contrast (a) and post-contrast (b) featuring moderate degree of synovial enhancement.

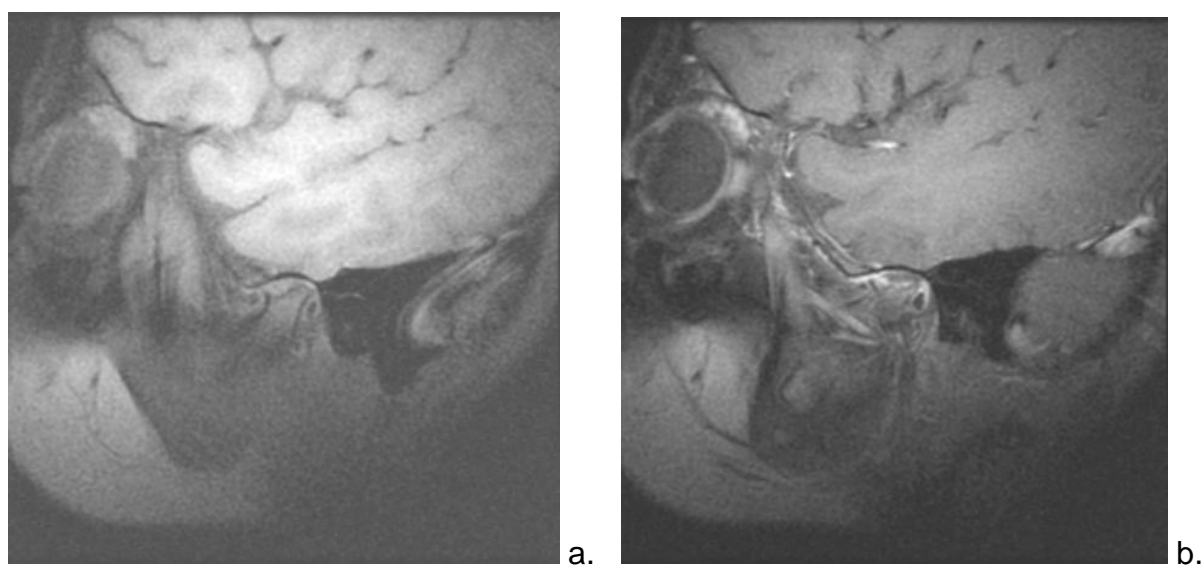


Figure 3.TMJ sagittal T1 weighted fat suppressed images. Pre-contrast (a.) and post-contrast (b.) featuring intense degree of synovial enhancement.

REFERENCES

- 1-Petty RE, Southwood TR, Manners P et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol* 2004; 31:390–2.
- 2-Ronning O, Valiaho ML, Laaksonen AL. The involvement of the temporomandibular joint in juvenile rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1974;3:89–96.
- 3-Ronchezel MV, Hilario MO, Goldenberg J et al. Temporomandibular joint and mandibular growth alterations in patients with juvenile rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1995;22:1956–61.
- 4-Mericle PM, Wilson VK, Moore TL et al. Effects of polyarticular and pauciarticular onset juvenile rheumatoid arthritis on facial and mandibular growth. *J Rheumatol* 1996;23:159–65.
- 5-Kuseler A, Pedersen TK, Herlin T et al. Contrast enhanced magnetic resonance imaging as a method to diagnose early inflammatory changes in the temporomandibular joint in children with juvenile chronic arthritis. *J Rheumatol* 1998;25:1406–12.
- 6-Pedersen TK, Jensen JJ, Melsen B, et al. Resorption of the temporomandibular condylar bone according to subtypes of juvenile chronic arthritis. *J Rheumatol* 2001;28:2109–15.
- 7-Twilt M, Mobers SM, Arends LR, et al. Temporomandibular involvement in juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2004;31:1418–22.
- 8-Karhulahti T, Ylijoki H, Ronning O. Mandibular condyle lesions related to age at onset and subtypes of juvenile rheumatoid arthritis in 15-year-old children. *Scand J Dent Res* 1993;101:332–8
- 9-Martini G, Bacciliero U, Tregnaghi A et al. Isolated temporomandibular synovitis as unique presentation of juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2001;28:1689–92.
- 10-Scolozzi P, Bosson G, Jaques B. Severe isolated temporomandibular joint involvement in juvenile idiopathic arthritis. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63:1368–71.
- 11-Larheim TA, Hoyeraal HM, Stabrun AE et al. The temporomandibular joint in juvenile rheumatoid arthritis. Radiographic changes related to clinical and laboratory parameters in 100 children. *Scand J Rheumatol* 1982, 11:5-12.

12-Kjellberg H, Fasth A, Kiliaridis S et al. Craniofacial structure in children with juvenile chronic arthritis (JCA) compared with healthy children with ideal or postnormal occlusion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1995; 107:67-78.

13-Weiss PF, Arabshahi B, Johnson A et al. High prevalence of temporomandibular joint arthritis at disease onset in children with juvenile idiopathic arthritis, as detected by magnetic resonance imaging but not by ultrasound. *Arthritis Rheum* 2008;58:1189–96.

14-Hu YS, Schneiderman ED, Harper HP. The temporomandibular joint in juvenile rheumatoid arthritis: Part II. Relationship between computed tomographic and clinical findings. *Pediatr Dent* 1996; 18:312–9.

15-Svensson B, Adell R, Kopp S. Temporomandibular disorders in juvenile chronic arthritis patients. A clinical study. *Swed Dent J* 2000;24:83–92.

16-Billiau AD, Hu Y, Verdonck A et al. Temporomandibular joint arthritis in juvenile idiopathic arthritis: prevalence, clinical and radiological signs, and relation to dentofacial morphology. *J Rheumatol* 2007; 34:1925-33.

17-Müller L, Kellenberger CJ, Cannizzaro E. Early diagnosis of temporomandibular joint involvement in juvenile idiopathic arthritis: a pilot study comparing clinical examination and ultrasound to magnetic resonance imaging. *Rheumatology (Oxford)* 2009, 48:680-5.

18-Smith HJ, Larheim TA, Aspestrand F. Rheumatic and nonrheumatic disease in the temporomandibular joint: gadolinium enhanced MR imaging. *Radiology* 1992;185:229–34

19-Wallace CA, Ruperto N, Giannini E. Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance; Pediatric Rheumatology International Trials Organization; Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group. Preliminary criteria for clinical remission for select categories of juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2004; 31: 2290-4.

20-Sheppard IM, Sheppard SM. Maximal incisal opening—a diagnostic index? *J Dent Med* 1965; 20:13–5.

21-Agerberg G. Maximal mandibular movements in children. *Acta Odontol Scand* 1974; 32:147-5.

22-Yale SH, Allison BD, Hauptfuehrer JD. An epidemiological assessment of mandibular condyle morphology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1966; 21:169-77.

23-Brooks SL, Westesson PL, Eriksson L et al. Prevalence of osseous changes in the temporomandibular joint of asymptomatic persons without internal derangement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 73:118-22.

- 24-Goldbach-Mansky R, Woodbum J, Yao L, et al. Magnetic resonance imaging in the evaluation of bone damage in rheumatoid arthritis. A more precise image or just a more expensive one? *Arthritis Rheum* 2003; 48: 585-9.
- 25-Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33:159-74.
- 26-Stabrun AE, Larheim TA, Hoyeraal HM. Temporomandibular joint involvement in juvenile rheumatoid arthritis. Clinical diagnostic criteria. *Scand J Rheumatol* 1989; 18:197-204.
- 27-Olson L, Eckerdal O, Hallonsten AL, et al. Craniomandibular function in juvenile chronic arthritis. A clinical and radiographic study. *Swed Dent* 1991; 15:71–83.
- 28-Wenneberg B, Kjellberg H, Kiliaridis S. Bite force and temporomandibular disorder in juvenile chronic arthritis. *J Oral Rehabil* 1995; 22:633-41.
- 29-Harper RP, Brown CM, Triplett MM, et al. Masticatory function in patients with juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatr Dent* 2000; 22:200-6.
- 30-Stabrun AE, Larheim TA, Höyeraal HM, et al. Reduced mandibular dimensions and asymmetry in juvenile rheumatoid arthritis. Pathogenetic factors. *Arthritis Rheum* 1988;31:602-11.
- 31-Twilt M, Schulten AJ, Nicolaas P, et al. Facioskeletal changes in children with juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2006;65:823-5.
- 32-Kuseler A, Pedersen TK, Gelineck J et al. A 2 year follow-up study of enhanced magnetic resonance imaging and clinical examination of the temporomandibular joint in children with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2005;32:162–9.
- 33-Arabshahi B, Cron RQ. Temporomandibular joint arthritis in juvenile idiopathic arthritis: the forgotten joint. *Curr Opin Rheumatol* 2006;18:490–5.
- 34-Pedersen TK, Kuseler A, Gelineck J, et al. A prospective study of magnetic resonance and radiographic imaging in relation to symptoms and clinical findings of the temporomandibular joint in children with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 2008, 35:1668-75.
- 35-Sidiropoulou-Chatzigianni S, Papadopoulos MA, Kolokithas G. Mandibular condyle lesions in children with juvenile idiopathic arthritis. *Cleft Palate Craniofac J* 2008; 45:57–62.
- 36-Argyropoulou MI, Margariti PN, Karali A, et al. Temporomandibular joint involvement in juvenile idiopathic arthritis: clinical predictors of magnetic resonance imaging signs. *Eur Radiol* 2009;19:693-700.

- 37-Arvidsson LZ, Smith H-J, Flatø B et al. Temporomandibular joint findings in adults with long-standing juvenile idiopathic arthritis: CT and MR imaging assessment. *Radiology* 2010;256:191-200.
- 38-Abramowicz S, Cheon JE, Kim S. Magnetic resonance imaging of temporomandibular joints in children with arthritis. *J Oral Maxillofac Surg* 2011; 69:2321-8.
- 39-Komg H, Sieper J, Wolf KJ. Rheumatoid arthritis: evaluation of hypervascular and fibrous pannus with dynamic MR imaging enhanced with Gd-DTPA. *Radiology* 1990; 176:473-4.
- 40-Tzaribachev N, Fritz J, Horger M. Spectrum of magnetic resonance imaging appearances of juvenile temporomandibular joints (TMJ) in non-rheumatic children. *Acta Radiol* 2009;50:1182-6.
- 41-Matsumura Y, Nomura J, Murata T et al. Magnetic resonance imaging of synovial proliferation in temporomandibular disorders with pain. *J Comput Assist Tomogr* 2004;28:73-9.
- 42-Farina D, Bodin C, Gandolfi S et al. TMJ disorders and pain: assessment by contrast-enhanced MRI. *Eur J Radiol* 2009;70:25-30.
- 43-Pearson MH, Rönning O. Lesions of the mandibular condyle in juvenile chronic arthritis. *Br J Orthod* 1996;23:49-56.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Segundo os padrões atualmente estabelecidos podemos encontrar realce sinovial na ATM de pacientes sem atividade da doença clínica e laboratorial. Embora o realce sinovial seja considerado padrão-ouro na avaliação do comprometimento da ATM, devemos ser cautelosos na interpretação deste achado. Diferentes padrões de realce associados ou não a erosões e alterações na forma da cabeça da mandíbula podem ocorrer. Entretanto, a presença de realce sinovial acentuado na ATM deve ser ponderada mesmo em pacientes em remissão da doença sem medicação porque alterações nesta articulação são silenciosas e uma vez considerada envolvida a ATM pode implicar na adoção de diferentes protocolos de avaliação e atendimento aos pacientes com AIJ.

O fato desta articulação apresentar achados clínicos sutis implica em que muitas vezes seu envolvimento pode não ser identificado num exame de rotina o que pode levar ao estabelecimento de deformidades que resultariam na adoção de procedimentos invasivos representando um alto custo individual e social para sua resolução. A identificação precoce do envolvimento da ATM deve ser incluída na avaliação de rotina do paciente com AIJ.

Anexo 1 – Parecer do Comitê de Ética-UNIFESP



Universidade Federal de São Paulo
Escola Paulista de Medicina

Comitê de Ética em Pesquisa
Hospital São Paulo

São Paulo, 28 de Setembro de 2007
CEP 1412/07

Ilmo(a). Sr(a).

Pesquisador(a) LIETE MARIA LIARTE FIGUEIREDO ZWIR

Co-Investigadores: Maria Teresa Terzeri; Artur da Rocha Correia Fernandes; Maria Odete Esteves Hilário

Disciplina/Departamento: Alergia, Imuno, Reumatologia/Pediatria da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo

Patrocinador: Recursos Próprios.

PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA INSTITUCIONAL

Ref: Projeto de pesquisa intitulado: **"Envolvimento da articulação temporomandibular na artrite idiopática juvenil"**.

CARACTERÍSTICA PRINCIPAL DO ESTUDO: Estudo clínico observacional e de intervenção diagnóstica.

RISCOS ADICIONAIS PARA O PACIENTE: risco mínimo, desconforto leve com procedimento de coleta de sangue e exame de imagem com contraste endovenoso.

OBJETIVOS: Avaliar prospectivamente pacientes com artrite idiopática juvenil em relação ao comprometimento clínico e por imagem da ATM e sua correlação com achados clínicos e laboratoriais.

RESUMO: Serão avaliadas 90 crianças e adolescentes com diagnóstico de AIJ, segundo os critérios da Liga Internacional de Associações para o Reumatismo (ILAR), com idade entre 5 e 18 anos com qualquer tempo de evolução da doença. Os pacientes serão divididos em três grupos: com doença em atividade; com doença em remissão clínica em uso de medicamentos e com doença em remissão clínica sem uso, de medicamentos. Será considerada remissão quando o paciente estiver por 12 meses com ausência de artrite, "rash", febre, rigidez matinal, uveíte, alteração da velocidade de hemossedimentação (VHS) e PCR. O grupo controle será constituído por 20 crianças sem a doença aguda ou crônica e sem queixas na região da ATM, pareadas por gênero e idade com os pacientes. Estes controles serão utilizados apenas para o estudo piloto da US na avaliação da ATM de crianças e adolescentes. A pesquisa consistirá de uma revisão do prontuário médico do paciente, em relação a anamnese e exame físico. Além disso, serão realizadas avaliação clínica e laboratorial, avaliação da força da mordida, ultrassonografia e RM com injeção de gadolínio da ATM. Todas as avaliações serão realizadas no mesmo dia ou no intervalo máximo de duas semanas entre elas. E serão reavaliados após um ano de evolução e novas avaliações clínica, laboratorial e de imagem serão realizadas.

FUNDAMENTOS E RACIONAL: A importância dos exames de RM e principalmente US em crianças com AIJ, em relação ao comprometimento da ATM, correlacionando os sinais, sintomas e alterações de imagem.

MATERIAL E MÉTODO: descritos os procedimentos que serão realizados.



Universidade Federal de São Paulo
Escola Paulista de Medicina

Comitê de Ética em Pesquisa
Hospital São Paulo

TCLE: apresentado adequadamente.

DETALHAMENTO FINANCEIRO: Fapesp.

CRONOGRAMA: 36 meses.

OBJETIVO ACADÊMICO: Doutorado.

ENTREGA DE RELATÓRIOS PARCIAIS AO CEP PREVISTOS PARA: 27/09/08 e 27/09/09.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo **ANALISOU e APROVOU** o projeto de pesquisa referenciado.

1. Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e termo de consentimento livre e esclarecido. Nestas circunstâncias a inclusão de pacientes deve ser temporariamente interrompida até a resposta do Comitê, após análise das mudanças propostas.
2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do estudo.
3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.

Atenciosamente,

Prof. Dr. José Osmar Medina Pestana
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da
Universidade Federal de São Paulo/ Hospital São Paulo

CEP 1412/07

Apresentar carta de aprovação Fapesp juntamente com o relatório parcial

Anexo 2 - Termo de consentimento livre e esclarecido

Eu, _____ RG _____

Ou _____ eu, _____ RG _____

como responsável pelo paciente _____ fui informado de que o acometimento da articulação temporomandibular pela artrite idiopática juvenil pode ser assintomático e pode estar relacionado a formas mais graves da doença ou a um pior prognóstico. Estou ciente que nas fases iniciais deste acometimento, as radiografias podem ser normais e que a ressonância magnética realizada com contraste paramagnético é o exame mais sensível para detecção precoce desta alteração. O ultra-som é um método que começa a ser estudado para avaliação da articulação temporomandibular, sendo um bom método para caracterização de derrame nessa articulação. A proposta do presente estudo será estudar o acometimento da articulação temporomandibular em pacientes com diagnóstico de artrite idiopática juvenil diagnosticada segundo critérios clínicos.

Fui informado de que serão colhidas amostras de sangue para estudo de marcadores inflamatórios, através da punção de uma veia periférica do membro superior, em uma ocasião, sendo infreqüentes complicações devidas a esta prática. Os exames de ultra-som não oferecem risco algum ao paciente e serão realizados também em crianças e adolescentes saudáveis que servirão como controle de pacientes com artrite idiopática juvenil. Os exames de ressonância magnética com contraste são praticamente desprovidos de efeitos colaterais, sendo recomendados maiores cuidados em pacientes com prejuízo da função renal.

Durante todas as etapas do estudo, eu, como participante ou como responsável pelo participante do estudo terei acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de dúvidas. As responsáveis por este estudo serão a Dra Liete Figueiredo Zwir, que pode ser encontrada no telefone 3032-7770, e a Dra Soraia Souza que pode ser encontrada no Hospital São Paulo, Rua Napoleão de Barros, 800, telefone 5576-4024.

A respeito de dúvidas quanto à ética da pesquisa, entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFESP, Rua Botucatu, 572, 1º andar, conjunto 14, telefone 55711062. Terminado o estudo, os resultados serão divulgados para que

outros pacientes com artrite idiopática juvenil possam ser beneficiados. Os dados e materiais obtidos serão utilizados somente para pesquisa.

Meus direitos:

1. Garantia de receber a resposta para qualquer dúvida a respeito dos procedimentos, riscos, benefícios relacionadas ao estudo e aos exames a que serei submetido.
2. Liberdade de retirar o meu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem que isso traga prejuízo à assistência que já vinha recebendo neste serviço.
3. Garantia de que meus dados serão mantidos em sigilo.
4. Garantia de receber informações atualizadas durante o estudo, ainda que isto possa afetar minha vontade de continuar participando do estudo.

Em ____/____/____

NOME DO PACIENTE E ASSINATURA

NOME DO RESPONSÁVEL, GRAU DE PARENTESCO E ASSINATURA

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido do paciente ou do responsável pelo paciente, para participação neste estudo.

ASSINATURA DE UM DOS RESPONSÁVEIS PELO ESTUDO

Anexo 3 - Protocolo de avaliação clínica dos pacientes com AIJ

Nome _____

Sexo: () Feminino () Masculino

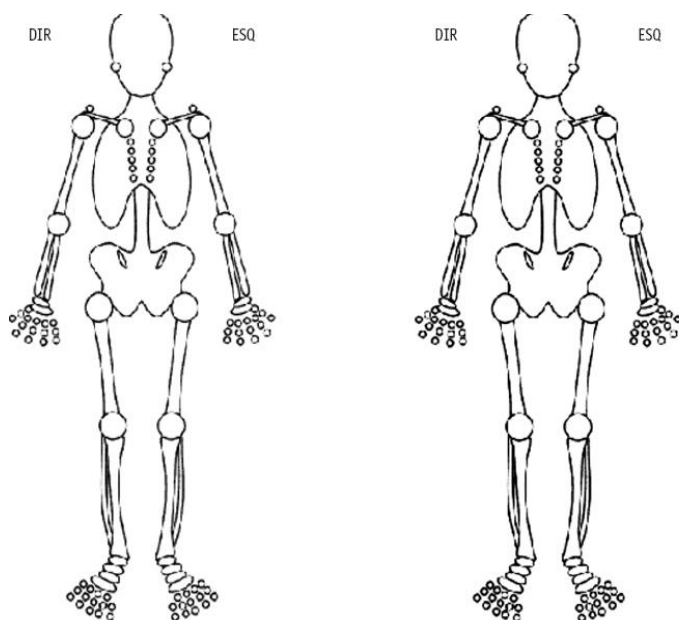
R.G. _____ R.G.(reumato) _____

Data de nascimento: ____/____/____ Data da avaliação: ____/____/____

Idade de início da doença: _____ Tempo de evolução: _____

Subtipo da doença _____

Terapia Atual: _____



Rigidez Matinal

N () S ()

Febre

N () S ()

Claudicação

N () S ()

VHS

Data _____ Valor _____

PCR

Data _____ Valor _____

Rash

N () S ()

Uveíte

N () S ()

Dor

N () S ()

Hb

Data_____Valor_____

Palquetas

Data_____Valor_____

Anamnese em relação ao sistema da mastigação:

Paciente sintomático () Paciente assintomático ()

-enrijecimento matinal

N () S () Lado Direito () Lado Esquerdo ()

-cansaço durante a mastigação

N () S () Lado Direito () Lado Esquerdo ()

-dor no repouso

N () S () Lado Direito () Lado Esquerdo ()

-dor na função

N () S () Lado Direito () Lado Esquerdo ()

-sensação de inchaço

N () S () Lado Direito () Lado Esquerdo ()

-sons articulares

N () S () Lado Direito () Lado Esquerdo ()

Aparecimento dos sintomas do sistema da mastigação:

() concomitante aos sintomas gerais

() após os sintomas gerais

() antes dos sintomas gerais

() não se lembra

Forma do aparecimento dos sintomas no sistema da mastigação:

() insidiosa

() repentina

Foi realizado algum tipo de tratamento para estes sintomas?

() N () S Qual?_____

Os sintomas no sistema da mastigação interferiram de alguma forma na sua vida?

() N () S Como? _____

Bruxismo Diurno:

() N () S

Sucção Digital:

() N () S

Onicofagia:

() N () S

Outros: _____

Bruxismo Noturno:

() N () S

Morder Objetos:

() N () S

Mascar chiclete:

() N () S

Exame Físico:

Dor na função mandibular:

Dor na abertuta:

() N () S

Dor na lateralidade D

() N () S

Dor na protrusão:

() N () S

Dor na lateralidade E

() N () S

Dor a palpação:

Código: 0=sem dor 1=dolorido 2=dor 3=reação de fuga

Temporal

Direito

Esquerdo

anterior _____

médio _____

posterior _____

Masseter

inserção fixa _____

corpo _____

inserção móvel _____

Esternocleidomastóideo _____

Suboccipital _____

Trapézio _____

ATM _____

Abertura Máxima Voluntária: _____

Abertura Máxima Passiva: _____

Trespasse Vertical: _____

Lateralidade Direita: _____

Lateralidade Esquerda: _____

Protrusão: _____

Sons articulares:

	Estalido	Crepitação
ATM direita	S () N ()	S () N ()
ATM esquerda	S () N ()	S () N ()

Dentição: Decídua () Mista () Permanente ()

Força de mordida:

Anterior : _____ / _____

1- _____

2- _____

3- _____

Lado Direito: _____ / _____

1- _____

2- _____

3- _____

Lado esquerdo _____ / _____

1- _____

2- _____

3- _____

Observações: _____
